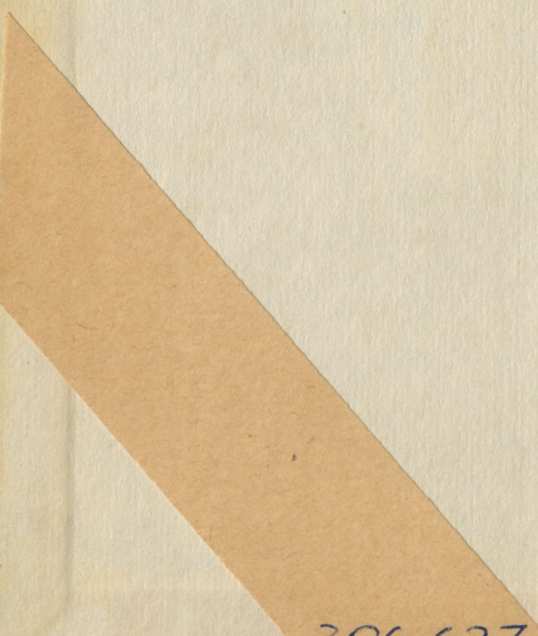


# **МАТЕРИАЛЫ**

**ЭСТОНСКОЙ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ  
КОНФЕРЕНЦИИ ПО  
АЛЛЕРГОЛОГИИ**

**ТАРТУ - 1967**



206 627





V  
А-15744  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЭСТОНСКОЙ ССР  
РЕСПУБЛИКАНСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ТЕРАПЕВТОВ  
ЭСТОНСКОЙ ССР

ТАРТУСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО  
КРАСНОГО ЗНАМЕНИ УНИВЕРСИТЕТ

---

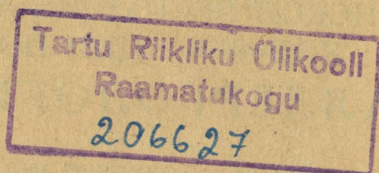
МАТЕРИАЛЫ  
ЭСТОНСКОЙ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ  
КОНФЕРЕНЦИИ ПО  
АЛЛЕРГОЛОГИИ

(ТАРТУ, 20—21 ОКТЯБРЯ 1967 г.)

ТАРТУ — 1967

Редакционная коллегия:

Ю. П. Ксенофонов, К. Х. Кырге (ответственный редактор),  
Э. Э. Липсо, А. А. Лукаш, Л. Т. Пяй, Я. Я. Рийв, Х. М. Хансон.



## От редакции

В настоящем сборнике публикуются доклады на Эстонской республиканской конференции по аллергологии в г. Тарту 20—21 октября 1967 г.

Значимость работ в этой области для медицинской науки и практики неоспорима. Как известно этиопатогенез многих заболеваний был раскрыт лишь благодаря достижениям современной аллергологии. Это расширило возможности каузальной терапии ряда заболеваний, ранее не поддававшихся лечению.

Проблеме аллергии в советской медицинской науке уделяется большое значение. Практическая направленность и важные результаты поисков отечественных аллергологов широко известны. Развернутый фронт работ в этой области, выходящих далеко за пределы лабораторных исследований, весьма характерен для советской медицинской науки, тесно связанной с практическими потребностями здравоохранения.

Публикуемые материалы в этом отношении в основном содержат работы выполненные клиницистами и они направлены на дальнейшее успешное лечение больных. Эти работы пополняют наши сведения в области аллергологии и их применение в клинике.

Свои скромные труды авторы посвящают знаменательной дате — 50-летию Великой Октябрьской Социалистической Революции.

Редакционная коллегия.



## РОЛЬ ГЕПАРИНА В АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА

Р. И. АБРАЙТИС, С. А. ГЕНДИВИЛИС и  
Г. С. МИТУЗАС (Каунас).

По нашим исследованиям, а также литературным данным, одним из признаков аллергической реакции немедленного типа в эксперименте и в клинике, является расстройство свертывания крови. При исследованиях выяснилось, что в этих расстройствах свертывания крови главную роль играет гепарин, выделение которого во время анафилактического шока увеличивается.

В своей работе мы ставили задачу выяснить роль гепарина в патогенезе аллергической реакции немедленного типа. С этой целью мы одновременно определяли количество гепарина и гистамина в плазме крови собак до аллергической реакции немедленного типа и во время ее. Мы так же исследовали изменения чувствительности кишки морской свинки к гистамину на фоне гепарина, выделение гистамина из ткани легкого сенсibilизированных морских свинок при добавлении гепарина и без добавления гепарина.

Наши опыты показали, что во время аллергической реакции немедленного типа у собак количество гистамина в плазме крови возрастает до  $1,01 \pm 0,2$  мкг/кг, в то время как в плазме сенсibilизированных собак до аллергической реакции содержится  $0,23 \pm 0,03$  мкг/мл гистамина. Во время аллергической реакции количество гепарина в крови повышается до  $0,12 \pm 0,006$ . Следует отметить, что у несенсibilизированных собак после введения антигена повышения количества гепарина в крови мы не наблюдали. Записывая тромбэластограммы мы установили, что кровь, взятая во время аллергической реакции не свертывается в течение 30 минут. При аллергических реакциях *in vitro* свертываемость смешанной с антигеном крови сенсibilизированных животных не нару-

шается. 0,1 мг/мл гепарина не оказывает влияния на контрактуру кишки морской свинки, вызванной гистамином. Из ткани легкого сенсibilизированных морских свинок, под воздействием антигена, выделение гистамина повышается с 2,6 мкг/г до 4,1 мкг/г. Изучая выделение гистамина во время аллергической реакции на фоне гепарина, существенных закономерностей мы не наблюдали.

Наши исследования показали, что выделение гепарина и гистамина во время аллергической реакции немедленного типа повышается. Гепарин не оказывает влияния на действие гистамина, а также существенно не изменяет и его выделения. Очевидно, участие гепарина в патогенезе аллергических реакций немедленного типа не проявляется антагонистическим действием его на выделившийся гистамин.

## **ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА И КЛАССИФИКАЦИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

*А. Д. АДО (Москва)*

Бронхиальная астма представляет собой группу заболеваний, важнейшим выражением которых является синдром бронхоспазма с гиперсекрецией слизи мелких и мельчайших бронхов. Различные формы бронхиальной астмы вызываются различными агентами и имеют различия в патогенетических механизмах. Наблюдаются различия как в механизмах припадков бронхиальной астмы, так и в состоянии больных в межприступном периоде.

По данным литературы (П. К. Булатов и др., 1964) и собственным наблюдениям до 80% случаев бронхиальной астмы являются по природе инфекционно-аллергическим заболеванием. Эти формы возникают после различных инфекционных, воспалительных заболеваний легких (коклюш, грипп, пневмо-стрепто-стафилококки и др.). Многократные пневмонии часто отмечаются в анамнезе этих больных. В некоторых случаях источником бронхиальной астмы этого типа могут быть инфекционные очаги в других частях тела (воспаление придаточных полостей носа, среднего уха, холецистит и др.). В зависимости от давности заболевания у больных наблюдаются более или менее выраженные органические изменения в легких (хронические воспалительные очаги, бронхоэктазы, эмфизема, пневмосклероз, ателектазы).

Длительные раздражения из различных воспалительных очагов создают в центральной нервной системе очаги застойного возбуждения (П. К. Булатов), что вызывает у больного инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы состояние невроза. Нервный компонент в патогенезе этих форм бронхиальной астмы имеет исключительно большое значение.

Согласно экспериментальным данным А. Д. Адо и сотр. (1946—1952, 1962) микробные антигены и продукты воспаленной ткани хронических инфекционных очагов вызывают состояние сенсibilизации и повышение возбудимости чувствительных нервных окончаний блуждающего нерва в легких, бронхах или любых других чувствительных нервных окончаний, в любом другом воспаленном органе.

Бронхиальная астма инфекционно-аллергической природы относится к аллергическим реакциям скорее замедленного типа. Гуморальные антитела не имеют большого значения в ее патогенезе. Сенсibilизация клеточных элементов лимфоидного ряда определяет иммунологический ответ организма больного инфекционно-аллергической бронхиальной астмой. Реакция эозинофилов и базофилов в легких и в крови является одним из выражений аллергической клеточной реакции при этом заболевании.

Приблизительно 20% больных бронхиальной астмой составляют группу неинфекционных форм бронхиальной астмы. Эти формы вызываются различными неинфекционными аллергенами, среди которых особое значение в последнее время придается аллергическим свойствам различного вида пыли.

Согласно новейшим данным Фрхост (Лейден) одним из важных аллергенов в домашней пыли является клещ *dermatophagoides pteronyssinus*. Имеют значение как аллергены, вызывающие аллергическую бронхиальную астму, также пыльца растений (поллинозы), различные эпиталлергены и пр.

В патогенезе аллергической бронхиальной астмы большое значение имеют гуморальные антитела (реагины). Соединяясь с аллергеном на территориях тучных, гладкомышечных клеток и нервных клеток вегетативных ганглиев, эти антитела вызывают аллергическую альтерацию клеток и приводят к освобождению ряда биологически активных веществ. Среди них имеют значение гис-

тамин, серотонин, ацетилхолин, брадикинин и др.

Особое значение в патогенезе аллергического бронхоспазма имеет белково-липоидный комплекс содержащий нейраминовою кислоту и известный под названием «медленно-действующей субстанции» (SRS-A).

При изучении свойств этого вещества и условий его образования в организме А. Д. Адо и Л. М. Ишимова установили, что оно образуется в легких под влиянием реакции антиген-антитело и освобождается из клеток (тучные клетки, эндотелиальные клетки) при участии ионов калия.

В патогенезе бронхоспазма имеет значение также прямое возбуждающее действие антигена или комплекса антиген-антитело на клетки гладкой мускулатуры. Исследованиями И. С. Гущина в нашей лаборатории было установлено непосредственное действие специфического антигена на гладкомышечные клетки в опытах на гладкомышечном препарате (*taenia coli*), лишенном тучных клеток, при исключении возбуждающего действия антигена на интрамуральный нервный аппарат (в условиях полной деполяризации гладкомышечного препарата).

Изменения электрических свойств мышечных клеток при действии на них специфического антигена состоят в медленной деполяризации мембраны клетки, учащения спонтанных потенциалов действия и преходящем уменьшении сопротивления клеточной мембраны.

В мировой и отечественной литературе нет общепринятой классификации форм бронхиальной астмы. Французские авторы (Ламурё, 1962) различают пять форм в зависимости от тяжести заболевания: приступы легкого удушья, астматический бронхит, спазматический кашель, приступы тяжелого удушья, астматическое состояние. По нашим наблюдениям различные виды бронхиальной астмы могут быть разделены на 2 большие группы: инфекционно-аллергическая и неинфекционная.

Инфекционно-аллергическая группа разделяется на собственно инфекционную форму бронхиальной астмы и атопическую форму, вызываемую неинфекционными аллергенами. К неинфекционной бронхиальной астме относятся случаи заболевания на нервно-эндокринной почве. По нашим наблюдениям атопическая форма бронхиальной астмы имеет более легкое течение, чем инфекционная бронхиальная астма, которая наиболее часто переходит

в астматическое состояние. Астматический бронхит является предшествующей стадией развития этой формы бронхиальной астмы. Специфическая терапия атопических форм бронхиальной астмы обычно более эффективна, чем терапия инфекционно-аллергических ее форм.

## К ВОПРОСУ О СЕНСИБИЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

*П. К. БУЛАТОВ (Ленинград)*

До заболевания бронхиальной астмой, больные часто и длительно болеют такими заболеваниями как хронический бронхит, хронические пневмонии, хронический тонзиллит. Часто эти же заболевания, или обострение хронических заболеваний являются причиной первого в жизни больного приступа бронхиальной астмы. У большинства больных в начале заболевания обострение хронических или возникновение острых заболеваний органов дыхания является причиной повторных приступов.

По нашим данным, больные позднее начинают реагировать на разнообразные аллергены из внешней среды и проявлять особенную чувствительность в отношении влияния метеорологических факторов и других причин внешней среды.

На основании полученных нами данных, мы считаем доказанной и теоретически во многом обоснованной определенную зависимость между инфекцией органов дыхания и началом заболевания бронхиальной астмой. Острый или хронический (в особенности часто обостряющийся) инфекционный процесс, локализующийся в дыхательных путях и в легких, обычно является источником сенсibilизации организма. Образующиеся на месте воспалительного процесса антигены и токсические вещества могут распространяться гематогенно и приводить к аллергическому состоянию мускулатуру и слизистые железы бронхов, легочные сосуды и капилляры, а также иннервирующие их волокна периферической нервной системы.

Кроме того, те же инфекционно-токсические вещества, образующиеся в инфекционном очаге, вызывают длительное раздражение рецепторов слизистой оболочки дыхательных путей, чаще всего бронхов. Отсюда

берут свое начало патологические интерорецептивные рефлексy, вызывающие спазм сенсibilизированной мускулатуры бронхов и усиление секреторной деятельности слизистых бронхиальных желез. Это и формирует клиническую картину приступа бронхиальной астмы и в дальнейшем картину заболевания бронхиальной астмой. На почве рассмотренных безусловных интерорецептивных рефлексов могут легко образоваться, следуя законам высшей нервной деятельности, различные экстерорецептивные условные рефлексy, которые в дальнейшем начинают вызывать и поддерживать длительное астматическое состояние.

Как видно из наших наблюдений, они могут продолжать действовать даже тогда, когда первичный, вызвавший болезнь, безусловный раздражитель — токсикоинфекционный очаг в органах дыхания — уже перестал существовать.

Что касается нервных центров, ведающих бронхами, их гладкой мускулатурой и железами, то они расположены не только в продолговатом и промежуточном мозге, но, очевидно, также и в более высоко расположенных отделах мозга. Под влиянием патологических импульсов со стороны интерорецепторов бронхов эти центры могут впадать в состояние застойного, иными словами, начального парабриотического возбуждения. Констелляция таких длительно содружественно возбужденных центров, находящихся на различных уровнях центральной нервной системы, представляет собой не что иное, как патологическую доминанту, которая может поддерживать в мышечных и железистых элементах бронхов состояние патологической активности.

## **О ВОЗДЕЙСТВИИ ГРЯЗЕ-БАЛЬНЕОТЕРАПИИ НА БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИОННО- АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

*Э. Ю. ВЕЙНПАЛУ, Р. Ф. ТРИНК и Л. Э. ВЕЙНПАЛУ (Пярну)*

В числе так называемых инфекционно-аллергических заболеваний главное место по распространенности и тяжести занимают ревматизм и инфекционный неспецифический (эволютивный) артрит. Как известно, в комплексном лечении больных с названными заболеваниями важным этапом является санаторно-курортное, в част-

ности, грязе-бальнеологическое лечение. Терапевтическое воздействие грязе-бальнеопроцедур на больных ревматизмом и инфекционным неспецифическим артритом, по мнению ряда авторов (П. Г. Царфис, О. М. Коханович, В. А. Мурза и др.), связано с положительным влиянием этих процедур на нейроэндокринную систему организма, вследствие чего возникают изменения в различных обменных, аутоиммунных и аутоаллергических процессах в сторону их нормализации. Таким образом, при грязе-бальнеотерапии больных ревматизмом и инфекционным неспецифическим артритом необходимо учитывать не только клиническое течение патологического процесса, но и изменения общей и иммунологической реактивности, а также состояние нейрогуморального гомеостаза организма.

Мы изучали воздействие аппликаций хаапсалуской морской грязи в комплексном их применении с другими видами курортотерапии на общую и иммунологическую реактивность больных и на некоторые нейроэндокринные функции организма. Контингент исследуемых составляли 132 больных ревматизмом и 186 — инфекционным неспецифическим артритом. В ходе санаторного лечения больные получали в среднем 11 грязевых аппликаций при температуре 40—44° и примерно столько же морских, солено-хвойных или радоновых ванн при температуре 36—37°. Показателями общей и иммунологической реактивности организма служили повторные клинические исследования больных и данные неоднократного определения в сыворотке крови соотношения фракций протеидов и гликопротеидов, С-реактивного белка, дифениламиновой реакции и титра антистрептолизина-О. Об изменениях нейроэндокринных функций больного судили по показателям физической и химической терморегуляции организма, экскреции с мочой нейтральных 17-кетостероидов и суммарных 17-оксикортикостероидов, а также по данным пробы Торна.

Выявлено, что у названного контингента больных под влиянием грязе-бальнеолечения происходят значительные изменения как в состоянии общей и иммунологической реактивности, так и нейроэндокринной функции организма, причем можно было выделить в основном два типа изменений. Именно, более низкие долечebные показатели реактивности и нейроэндокринной функции

организма в связи с лечением повышаются и, наоборот, более высокие — понижаются. Следовательно, грязе-бальнеолечение оказывает на них так называемое нормализующее воздействие.

Так, у больных ревматизмом и инфекционным неспецифическим артритом повышенные до лечения величины дифениламиновой реакции, гамма-и альфа-глобулинов и гликопротеидов сыворотки крови в процессе лечения достоверно уменьшались ( $P < 0,05$ ), а относительно низкие их величины — увеличились. Пониженная до лечения экскреция с мочой 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов к концу курса грязе-бальнеолечения увеличивалась; повышенная, а в части случаев нормальная — в некоторой мере уменьшалась. Усилилась и ослабленная эозинопеническая реакция на введение в организм 25 единиц АКТГ и изменялся обычный физиологический эффект введения АКТГ в отношении экскреции с мочой 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов. У 73% больных С-реактивный белок в результате лечения из сыворотки крови исчез. Титр антистрептолизина-О нормализовался или показывал тенденцию к нормализации в 84% случаев. Аналогичная сказанному динамика наблюдалась и в некоторых показателях физической и химической терморегуляции организма.

Из вышеизложенного явствует, что в комплексном курортном лечении больных с такими инфекционно-аллергическими заболеваниями, как ревматизм и инфекционный неспецифический артрит грязе-бальнеотерапия (при применении хаапсалуской морской лечебной грязи) воздействует на общую и иммунологическую реактивность и некоторые нейроэндокринные функции организма в общем положительно, то есть нормализующе. Вопрос о том, через какие конкретные механизмы такое нормализующее воздействие грязе-бальнеотерапии реализуется, нуждается в дальнейшем изучении.

## **О НЕКОТОРЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ВОПРОСАХ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

*С. К. ВЕЛЬБРИ (Тарту)*

Уже на ранних этапах применения инсулинотерапии стали известны инсулинорезистентные формы сахарного диабета. Установлено, что одной из причин таких резис-

тентных форм может быть образование антител против вводимого инсулина, поскольку у ряда таких больных обнаруживают большие количества противoinsулиновых антител. С помощью высокочувствительных реакций, таких как метод с меченым  $j^{131}$ -инсулином, удалось определить антитела к инсулину у больных, леченных этим препаратом только 1—3 месяца. При этом у больных сахарным диабетом, не леченных инсулином, названные антитела не обнаружили, что дает основание Bergson, Yalow и другим исключить возможность образования антител к эндогенному инсулину. С другой стороны, Rav, Ježkova с помощью реакции консумпции комплемента и Mancini с сотрудниками методом иммунофлуоресценции, обнаружили антитела к инсулину у больных сахарным диабетом, не леченных этим препаратом, и выдвинули гипотезу об аутоиммунном генезе определенных форм диабета. Большинство авторов не поддерживает последнюю гипотезу. Pore предполагает, что у больных диабетом могут быть аутоантитела против определенного антигена поджелудочной железы, что играет роль при развитии заболевания. Целью нашей работы было изучение сахарного диабета с точки зрения возможности аутоиммунного генеза заболевания.

Было обследовано 34 больных сахарным диабетом. 23 из них лечились инсулином (суточная доза 20—90 ед.) в сроки от 10 дней до 19 лет. У 11 больных нарушение углеводного обмена компенсировалось диетой или сульфаниламидными препаратами. Для сравнения были обследованы 10 больных панкреатитом. Контрольную группу составили 68 доноров. Антитела к инсулину определяли с помощью реакции пассивной гемагглютинации по Бойдену и консумпции комплемента, а для обнаружения антител к поджелудочной железе человека применяли кроме упомянутых методов также реакции связывания комплемента и Штеффена.

Реакция пассивной гемагглютинации позволила выявить антитела к инсулину у 9 из 23 больных, леченных инсулином. Обнаруженные этой реакцией антитела были, по-видимому, выработаны против вводимого препарата, поскольку у больных сахарным диабетом, не леченных инсулином, у больных панкреатитом и у доноров были получены отрицательные реакции.

Совсем иные результаты дала реакция консумпции

комплемента с инсулином. Положительные реакции отмечались у 41% больных сахарным диабетом, причем независимо от инсулинотерапии. Но это не дает основания для заключения о наличии антител к эндогенному инсулину, поскольку и у 20% доноров были получены положительные реакции. Остается только неясным, чем обусловлен положительный результат реакции консумпции комплемента с инсулином.

Попытки выявления антител к поджелудочной железе теми же методами у большинства больных сахарным диабетом не увенчались успехом. Антитела были обнаружены только у одной больной без признаков панкреатита. У другой больной с высокими титрами антител к поджелудочной железе диабет сочетался с острым панкреатитом. Мы определяли, вероятно, антитела, направленные против экскреторных элементов поджелудочной железы. Это подтверждается обследованием 10 больных панкреатитом, из которых у 6 выявлены антитела к пораженному органу. Наше предположение о характере антител подтверждается также с помощью иммунофлуоресценции.

Для дальнейшего изучения данного вопроса необходимо исследовать антигенные компоненты поджелудочной железы и выделить разные антигены.

Наши опыты не могли доказать роль аутоиммунных факторов в патогенезе сахарного диабета, но вопрос нельзя считать окончательно решенным.

## **ОБ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ ПРИ ПОВТОРНЫХ АДРЕНАЛИНОВЫХ НЕКРОЗАХ МИОКАРДА**

*С. К. ВЕЛЬБРИ и С. Я. МАРАМАА (Тарту)*

В патогенезе различных заболеваний сердца — ревмокардита, постинфарктного синдрома и синдрома после комиссуротомии — ряд авторов отводит существенную роль аутоиммунным механизмам. Некоторые исследователи высказывают мнение, что повреждения миокарда различной этиологии (инфекция, ишемия, экспериментальные миокардиты) вызывают продукцию противосердечных аутоантител, которые в дальнейшем связываются с частично поврежденными клетками и таким

образом усиливают первичное повреждение миокарда. По мнению других авторов противосердечные аутоантитела не имеют патогенного значения. Для выяснения роли иммунологических механизмов при регенеративных и некротических процессах сердца мы проводили иммунологические и морфологические исследования при адреналиновых некрозах миокарда у крыс и изучали влияние возникающих при этом изменений на повторные поражения сердца. С этой целью у крыс определяли циркулирующие антитела к миокарду в динамике и изучали локальную клеточную реакцию после некрозов.

Белым крысам (86) подкожно вводили адреналин через каждые 3 недели в дозах, обуславливающих гибель 5—15% животных. При гистологическом исследовании в миокарде всех подопытных животных обнаруживали очаги некроза разной величины. Некрозы располагались в основном субэндокардиально и были наиболее выражены в межжелудочковой перегородке. При повторном введении адреналина почти у всех крыс возникали свежие очаги некроза, отличавшиеся от более старых адреналиновых кардиосклеротических изменений. Обычно свежие очаги некроза были меньших размеров по сравнению с поражениями миокарда, возникающими после первого введения адреналина. Однако, в некоторых случаях свежие некрозы превышали по размерам старые кардиосклеротические очаги. Клеточная реакция в очагах некроза и вокруг них существенно не отличалась при первичных и при повторных некрозах миокарда. Через 48 часов после введения адреналина в очагах поражения встречались в основном фибробласты, единичные или образующие небольшие скопления лимфоциты, полинуклеары (в том числе и эозинофилы) и плазматические клетки. Лимфоциты и плазматические клетки обнаруживались при поражениях, возникающих после первого и повторных введений адреналина. Таким образом, одинаковая клеточная реакция в очагах некроза после первичных и повторных введений адреналина не свидетельствует об участии иммунологических механизмов в возникновении повторных адреналиновых поражений миокарда.

К таким же выводам можно было прийти при изучении циркулирующих антител к миокарду с помощью реакции пассивной гемагглютинации по Бойдену. Через

три недели после первого введения адреналина противосердечные антитела были обнаружены у 7% крыс, после второго введения — у 14% (в более высоких титрах и уже через неделю). Это напоминало реакцию на вторичное введение антигена. После третьего и четвертого введения адреналина противосердечные антитела выявлялись у 5—27% крыс. При исследовании антител в динамике выяснилось, что они быстро исчезали из сыворотки крови. После пятого введения адреналина противосердечные антитела не были найдены.

Обнаруженные противотканевые антитела были специфичны в отношении сердечной ткани: сыворотки, которые давали положительные реакции с экстрактом сердца, не реагировали с тканью печени или почки. С помощью других, менее чувствительных реакций (преципитация в агаре и реакция связывания комплемента), обнаружить антитела к миокарду не удалось.

У крыс с циркулирующими антителами к миокарду клеточная реакция в очагах некроза не отличалась от обычной описанной реакции. Не отмечалось также корреляции между величиной очагов некроза и обнаружением антител.

Полученные результаты показывают, что при адреналиновых некрозах миокарда возникает только кратковременная иммунологическая реакция и не развивается аутоиммунного прогрессирующего процесса.

## **ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АКТИВНОСТИ РЕВМАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ИХ С РЕАКТИВНОСТЬЮ ОРГАНИЗМА ПО МАТЕРИАЛАМ КЛИНИКИ И ЭКСПЕРИМЕНТА**

*И. В. ВОРОБЬЕВ, М. И. УНДРИЦОВ (Москва)*

Клинические наблюдения и данные эксперимента позволяют высказать следующие положения:

1. Понятие об активности ревматического процесса как интеграции повреждения и реакций организма подлежит уточнению, а также вскрытию причин и механизмов, ведущих к повреждению и мобилизации защитных приспособлений.
2. К повреждениям условно можно отнести всю кли-

ническую морфологию ревмокардита (физикальные данные, рентгенологические, ЭКГ, ФКГ, БКГ и др.), хотя одновременно ревмокардит можно рассматривать как пример гиперергического воспаления.

3. К реакциям организма или тестам активности ревматического процесса следует отнести: изменения белков крови, иммунологические реакции, повышенную проницаемость капилляров, лихорадки и др. Остаются недостаточно изученными причины и механизмы развития этих реакций.

4. При сопоставлении тяжести повреждения сердца или поражения суставов и других органов и выраженности реакций организма можно обнаружить адекватность реакций, гиперреактивность и гипореактивность. Причины неадекватности все еще остаются невыясненными.

5. В эксперименте удается установить некоторые механизмы и структуру развития аллергии немедленного и замедленного типа и зависимость их от антигенного набора стрептококка с одной стороны и аутоантител с другой стороны.

## **ПОКАЗАТЕЛИ СЕРТОНИНА В КРОВИ ПРИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ КОМПОНЕНТОМ**

*П. П. ГАЙЛЯВИЧЮС, А. А. КОНДРОТАС, П. Б. ЦИБАС (Каунас)*

В течение последних лет интерес патофизиологов и клиницистов к изучению биологических свойств серотонина значительно возрос. При изучении содержания серотонина у больных, страдающих кожными заболеваниями, мы выделили три клинические группы: а) больные, страдающие грибковыми заболеваниями, при которых аллергический компонент выражен слабо или даже полностью отсутствует; б) больные грибковыми заболеваниями с резко выраженными аллергическими проявлениями и в) больные с резко выраженными аллергическими процессами негрибковой этиологии (микробная и профессиональная экзема).

Исследование серотонина в крови проводилось биологическим методом. Обследовано 48 больных: 22 больных хронической трихофитией и руброфитией (возбуди-

тели — фиолетовый и красный трихофитоны), 12 больных эпидермофитией стоп (возбудитель-эпидермофитон Кауфман-Вольф) и 14 больных, страдающих микробной и профессиональной экземой. Обследовано также 11 здоровых лиц в качестве контроля.

Содержание серотонина у больных хронической трихофитией и руброфитией: в цельной крови  $0,17 \pm 0,03$  мкг/мл и в плазме крови  $0,15 \pm 0,02$  мкг/мл. У здоровых лиц — в цельной крови  $0,06 \pm 0,009$  мкг/мл, в плазме крови  $0,08 \pm 0,008$  мкг/мл. У больных эпидермофитией стоп, склонных к аллергическим реакциям, содержание серотонина в цельной крови достигало  $0,09 \pm 0,02$  мкг/мл и в плазме крови  $0,15 \pm 0,03$  мкг/мл. Среди больных с явными проявлениями аллергии, микробными и профессиональными экземами, мы находили еще более выраженное увеличение серотонина как в цельной крови ( $0,15 \pm 0,02$  мкг/мл), так и в плазме крови ( $0,19 \pm 0,02$  мкг/мл). На основании указанных наблюдений можно сделать вывод, что исследование содержания серотонина в крови больных кожными заболеваниями имеет большое теоретическое и практическое значение. Выявление в клинике повышенного содержания серотонина открывает возможность применять освободители или антагонисты серотонина, которые будут способствовать более быстрому регрессу аллергических процессов у этих больных. Своевременное выявление повышенного содержания серотонина создает возможность предупреждения аллергических высыпаний и обострения процесса.

Нам представляется, что практическое значение имеет и вопрос экзогенного поступления серотонина в организм с пищевыми продуктами, что недостаточно учитывается врачами. Наши клинические наблюдения в этом направлении ждут лабораторного подтверждения.

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ ИЗОАНТИГЕНОМ**

*О. Я. ГРИНШПУН (Винница)*

Механизмы патоморфологических изменений в организме при иммунизации животных изоантигеном нуждаются в дальнейшем изучении.

Нами изучались морфологические изменения у кроликов при иммунизации их по Фрейнду желудочным и кардинальным изоантигенами.

Антигенами служили водно-солевые экстракты (1:10) слизистой оболочки желудка и сердечной мышцы кроликов, полученных через 1 час после забоя животных.

Желудочным антигеном иммунизировано 23 кролика, сердечным — 5; контрольных кроликов — 3.

Исследование сыворотки крови на антитела осуществлялось реакцией связывания комплемента. Серологическое исследование показало, что в процессе иммунизации появились специфические антитела соответственно вводимому антигену с постепенным возрастанием их титра до 1:256.

Вскрытие животных производилось через 40—60 дней от начала иммунизации. На местах повторных инъекций антигена были инфильтраты (феномен Артюса).

При макроскопическом и микроскопическом исследовании органов животных было установлено, что у 14 кроликов, иммунизированных желудочным антигеном, были язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки: луковицы двенадцатиперстной кишки — у 2, пилорического отдела — у 8, препилорического отдела — у 4. У двух кроликов язвы были перфоративные. Слизистая оболочка желудка была у всех 23 кроликов гиперемирована, эрозирована, покрыта значительным количеством слизи; у 6 кроликов были множественные кровоизлияния.

При микроскопическом исследовании стенки различных отделов желудка были выявлены очаги деструкции слизистой оболочки с кровоизлияниями и лейкоцитарной инфильтрацией.

Указанные изменения были также в подслизистом и мышечном слоях, расположенные соответственно проекции участков повреждения слизистой оболочки желудка.

У кроликов, иммунизированных сердечным антигеном были обнаружены увеличение размеров сердца, расширение коронарных артерий, уплотнение сердечной мышцы.

При микроскопическом исследовании отмечены множественные мелкие кровоизлияния в миокард и клеточная инфильтрация.

Для обеих групп животных были характерны умерен-

ные дистрофические изменения паренхиматозных клеток печени и почек; в селезенке отмечалось большое количество мальпигиевых телец вокруг центральных артерий.

Анализ полученного материала позволяет заключить, что при иммунизации изоантигенами одновременно с феноменом Артюса развивается также феномен повреждения соответствующего, имеющего родство с антигеном, органа.

Выработанные организмом антитела на введенный антиген как бы теряют ориентировку и, наравне с защитной своей функцией в области феномена Артюса, совершают агрессию против собственных тканей организма, повреждая их.

## **О ВОЗМОЖНОЙ РОЛИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА НА СТРЕПТОКОКК В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕВМАТИЗМА**

*В. А. ЕВСЕЕВ, И. И. РАССОХИНА и Л. П. ШУВАЛОВ (Москва)*

Согласно общепринятой в настоящее время точке зрения, базирующейся главным образом на результатах кожных проб со стрептококковыми антигенами, ведущее значение в формировании клинико-анатомической картины заболевания ревматизмом имеют аллергические реакции замедленного типа на стрептококк. Однако, подобное представление о патогенезе ревматизма следует признать односторонним, не отражающим многообразия клинического проявления болезни.

Результаты проведенных в Институте ревматизма АМН СССР исследований свидетельствуют о том, что внутриклеточные растворимые антигены стрептококка (ВАР), получаемые путем механической дезинтеграции массы живого стрептококка с последующим отделением оболочек, вызывают в опытах на животных развитие аллергической реакции немедленного типа.

В качестве тестов на аллергию использовались следующие показатели: регистрация артериального давления, электрокардиограммы, уровень лейкоцитов, серотонина, адреналина крови при разрешающем внутривенном введении аллергена; определение чувствительности к ВАР изолированных органов (сердце, отрезок рога матки) от активно сенсибилизированных кроликов; пассивный пе-

ренос повышенной чувствительности с помощью сыворотки, содержащей антитела к ВАР. В большинстве опытов при этом наблюдалось резкое падение артериального давления, выраженные нарушения ЭКГ, уменьшение числа лейкоцитов, снижение серотонина и адреналина в крови. Испытание ВАР на изолированных органах вызывало отчетливую аллергическую реакцию в виде угнетения деятельности сердца или контрактуры отрезка рога матки.

Степень выраженности аллергии находилась в прямой зависимости от уровня антител, преципитинов к ВАР, с помощью которых удалось осуществить пассивную сенсibilизацию животных.

Во второй части работы была предпринята попытка выявления аллергии к ВАР у больных ревматизмом. В сравнительных иммунологических исследованиях было установлено, что титр обнаруживаемых в крови больных антител к ВАР коррелирует с уровнем АСЛ-О.

Прямым доказательством наличия аллергии немедленного типа к внутриклеточным антигенам стрептококка у больных ревматизмом служили результаты опытов по пассивной сенсibilизации гладкомышечного органа (по Шульцу—Дейлю) с помощью сыворотки больных ревматизмом. Более чем в 30% случаев при этом выявлялась отчетливая аллергическая реакция.

Полученные данные позволяют по-новому подойти к проблеме диагностики аллергии к стрептококку у больных ревматизмом.

## **К ВОПРОСУ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ**

*Я. Я. КАРУСОО и А. Я. ЯАТМАА (Таллин)*

При антибактериальной терапии туберкулеза легких нередко наблюдается увеличение числа эозинофильных лейкоцитов в крови — наряду с другими побочными явлениями токсико-аллергического характера.

Нас интересовал вопрос о значении увеличения числа эозинофильных лейкоцитов в крови при антибактериальной терапии туберкулеза. С целью изучения связи динамики эозинофилов крови с другими побочными явлениями

ями антибактериальной терапии мы обследовали 296 больных туберкулезом легких (192 мужчин и 104 женщин) находившихся на стационарном лечении. Возраст обследованных больных был от 18 до 62 лет. Продолжительность наблюдения колебалась от 3 до 7 месяцев. Всех обследованных больных лечили двумя или тремя противотуберкулезными препаратами (стрептомицин, препараты ГИНК и ПАСК) в общепринятых суточных дозах. О количестве эозинофильных лейкоцитов крови судили на основании гемограмм: при 8% или выше число эозинофилов считалось повышенным. Кроме того, у 48 больных изучалось действие стрептомицина (введенного внутривенно в количестве 0,01 г) на абсолютное число эозинофилов крови. Абсолютное число эозинофилов крови подсчитывалось непосредственно до и спустя 15, 30, 60 и 120 минут после введения стрептомицина.

Выяснилось, что повышение числа эозинофилов в гемограмме (на 8% или выше) имелось у 139 (47%) из 296 больных: у 94 больных процент эозинофилов колебался от 8 до 15, у 45 больных эозинофилия превышала 15%, в том числе в некоторых случаях эозинофилия была весьма высокой — около 40%. Повышение числа эозинофилов наблюдалось преимущественно в первый месяц лечения, чаще всего при тройном сочетании препаратов. При этом повышение числа эозинофилов чаще всего было связано с применением стрептомицина.

Побочные явления антибактериальной терапии туберкулеза отмечались у 87 (29%) больных из 296. Характер побочных явлений был следующий: кожные явления типа аллергической сыпи наблюдались у 20 (6,8%) больных, диспептические явления — у 32 (11%) больных, невротоксические реакции (парестезии, головокружение, головные боли, изменения психики, нарушение равновесия, ослабление слуха) — у 21 (7,1%) больных, прочие — у 14 (4,7%) больных. К последним были отнесены боли в области сердца, сердцебиение, пеллагроидный синдром, временное повышение температуры, сухой плеврит и летучие инфильтраты. Побочные явления сопровождалась повышенным количеством эозинофилов у 34 (11%) больных, нормальное же количество эозинофилов отмечено у 53 (18%) больных. У 95 (32%) больных гиперэозинофилия протекала без других побочных

явлений — у некоторых из них эозинофилия в гемограмме превышала 40%.

Результаты исследования действия стрептомицина на число эозинофильных лейкоцитов показали, что абсолютное число эозинофилов в крови равнялось 100—880 в  $1 \text{ мм}^3$ , в среднем 355 в  $1 \text{ мм}^3$ . Под действием стрептомицина число эозинофилов повышалось у 29 (61%), уменьшалось у 14 (29%) и осталось без перемен у 5 (10%) больных. Повышение происходило на 20—540%, в среднем на 82%, уменьшение на 20—52%, в среднем на 34% от исходного уровня. Изменения числа эозинофилов наступали преимущественно в течение первого часа после введения стрептомицина. При наличии чувствительности к стрептомицину увеличение числа эозинофилов встречалось чаще чем уменьшение: последнее отмечалось чаще при высоком исходном уровне эозинофилов в крови. Можно предполагать, что двоякие сдвиги числа эозинофилов, вызванные стрептомицином, зависят от его сенсibiliзующего действия в одном случае, и от десенсибилизующего действия в другом случае.

Из вышеизложенного следует, что при побочных явлениях антибактериальной терапии туберкулеза число эозинофильных лейкоцитов не может служить дифференциальным признаком аллергической природы. Можно предполагать, что токсико-аллергические проявления, как гипер-эозинофилия и другие побочные явления, различны по генезу.

## КОНЦЕНТРАЦИЯ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ

*Н. З. КОПАНЕВА и А. М. ШАПОШНИКОВ (Ленинград)*

Церулоплазмин представляет собой голубой медь-содержащий белок сыворотки крови, относящийся к фракции  $\alpha_2$ -глобулинов. Установлено, что при некоторых заболеваниях воспалительного характера увеличивается содержание церулоплазмина в сыворотке крови. Имеются указания на увеличение его у больных ревматизмом (Шимуци, 1961).

Определяли концентрацию церулоплазмина в сыворотке крови 30 больных ревматизмом и 15 практически здоровых людей. Содержание церулоплазмина расчисли-

тывали, используя метод Равина (1961). Среди больных ревматизмом были больные первичными и повторными атаками в острой фазе, при затихании ревматического процесса и в периоде ремиссии.

Результаты исследований сопоставлялись с клиническими проявлениями и лабораторными данными: клинический анализ крови, дифениламиновая проба (ДФА), реакция на С-реактивный белок, общий белок и белковые фракции крови.

Концентрация церулоплазмينا в сыворотке крови здоровых людей составляет 34—46 мг%. Отмечено различие в содержании церулоплазмينا в сыворотке крови здоровых и больных людей. Исследования показали, что у больных ревматизмом уровень церулоплазмينا в сыворотке крови повышается в активной фазе заболевания и снижается при стихании воспалительного процесса. Увеличение концентрации церулоплазмينا соответствовало остроте и выраженности воспалительных явлений. В период выздоровления происходило снижение уровня церулоплазмينا в сыворотке с последующей нормализацией. Оказываясь повышенным при нормальном содержании лейкоцитов, нормальной реакции оседания эритроцитов, при отрицательной реакции на С-реактивный белок, при нормальной ДФА-реакции и неизменной белковой формуле крови, церулоплазмин в ряде случаев является более чувствительным, по сравнению с другими тестами, показателем активности воспалительного процесса.

Таким образом, определение концентрации церулоплазмينا в сыворотке крови может служить вспомогательным тестом при диагностике активной фазы ревматизма. Исследование церулоплазмينا у больных ревматизмом в период лечения дает возможность судить об эффективности применяемой терапии.

## **К ВОПРОСУ О СПЕЦИФИЧНОСТИ АУТОАНТИТЕЛ**

*Ю. П. КСЕНОФОНТОВ (Тарту)*

При изучении аутоиммунных процессов у больных бронхиальной астмой мы столкнулись со следующим явлением: антитканевые антитела сыворотки крови больных — в опыте — присоединялись к различным

тканевым антигенам одинаково охотно, т. е. сенсibilизированные сывороткой крови тканевые антигены (легких, печени, селезенки) при проведении реакции Steffen'a одинаково поглощали антиглобулиновую сыворотку (АГС).

Результаты исследований противоречили клиническому представлению о бронхиальной астме — заболевании с избирательным поражением органов дыхания, бронхиального дерева. Мы предположили, что при проведении оригинальной реакции Steffen'a у легочных больных возможно получение ложноположительных результатов. Ошибка может возникнуть при игнорировании каких-либо серологических свойств антител, т. е. специфичности, сродства, температурного оптимума, оптимума рН и т. д.

Был проведен цикл исследований с сыворотками крови больных бронхиальной астмой. Лиофилизированные тканевые антигены разводились физиологическим раствором с постоянным рН. Тканевые антигены сенсibilизировались сывороткой крови больных при 37°C. Для выявления авидности антитканевых антител к тканевым антигенам сенсibilизация последних проводилась в различные сроки — от 3 минут до 1 часа. После проведения поисковых исследований мы пришли к выводу, что реакция Steffen'a дает возможность установить авидитет (сродство) аутоантител к тканям. Для этого необходимо подобрать оптимальный срок сенсibilизации тканевых антигенов сывороткой крови (для наших больных оптимальный срок — 10 минут). При более длительных сроках сенсibilизации возможны неспецифические соединения антител с тканями, а также элюция антител. Результаты опытов будут удовлетворительными при обязательном соблюдении ряда условий (помимо перечисленных выше): высокой степени очистки нерастворимых тканевых антигенов от посторонних примесей, использовании антиглобулиновой сыворотки и сыворотки анти-резус с постоянными свойствами (титр антител, степень разведения исходной сыворотки физиологическим раствором) — см. Ученые записки ТГУ, 1965, 178.

Аутоиммунные показатели, полученные при проведении исследований по модифицированной методике, нередко весьма значительно отличались от показателей, полученных по неизменной методике Steffen'a.

Таблица 1

Сопоставление результатов исследований по неизменной методике Штеффена и методике Штеффена в нашей модификации

Больной	Диагноз	Время сенсibilизации	Снижение титра АГС в ступенях	
			легкие	печень
Г.	Бронхиальная астма	10 мин.	3 ст.	нет
		1 час	4 ст.	4 ст.
С.	Бронхиальная астма	10 мин.	4 ст.	1 ст.
		1 час	2 ст.	2 ст.
Е.	Бронхиальная астма	10 мин.	2 ст.	нет
		1 час	1 ст.	1 ст.

У обследованных нами больных бронхиальной астмой, во время обострения заболевания, непременно определялись антитела, авидные к ткани легких. Аутоантитела, авидные к другим тканям, определялись реже и в более низком титре.

Выраженная авидность антилегочных антител к ткани легких у больных бронхиальной астмой может быть объяснена несколькими причинами. Авидность антител несомненно обусловлена органоспецифичностью антигенов легочной ткани. Кроме того авидность антилегочных антител, возможно, связана с особенностями анатомического строения легких — легкие имеют до определенной степени обособленную систему лимфатических сосудов и узлов, общую для гортани, трахеи, бронхов и легочных альвеол. Продукты распада легочной ткани — аутоантигены, попавшие в ток лимфы, задерживаются в лимфатических узлах корня легких. В этих регионарных узлах происходит выработка антилегочных антител.

У больных, страдающих другими, нелегочными заболеваниями, возможны иные закономерности образования аутоантител (на своеобразии образования аутоантител при поражении различных органов и тканей указывал А. Д. Адо на Всесоюзной конференции по аллергии в г. Баку, в 1963 г.). Возможно, например, что у больных ревматизмом авидность аутоантител может быть менее выраженной, т. к. аутоантитела могут вырабатываться к

широко распространенным в организме антигенам соединительной ткани (выработка «панантител»).

Определение avidности (сродства) аутоантител к тканевым антигенам может служить мерой специфичности антитканевых антител. Исследования такого рода, на наш взгляд, представляют перспективное направление в изучении закономерностей аутоаллергических процессов.

## НЕКОТОРЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ АЛЛЕРГИИ

*Ю. К. КУПЧИНСКАС (Каунас)*

При проведении продолжительной терапии вызывающими сенсibilизацию медикаментами можно наблюдать начальные симптомы сенсibilизации и постепенное нарастание чувствительности организма. Первыми симптомами развивающейся сенсibilизации среди наблюдаемых нами больных были зуд кожи и небольшие высыпания, слабость, гиперемия вокруг места укола, иногда головокружение или тошнота, чувство жара, а иногда и повышение температуры, некоторая отечность лица, эозинофилия.

Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что прогрессирование аллергических процессов возможно вследствие нарастания интенсивности аллергических реакций, увеличения числа органов, клетки которых участвуют в реакции антиген-антитело, расширения спектра антигенного комплекса за счет увеличения количества антигенов, способных вызвать аллергические реакции, а также развития неспецифической аллергии и увеличения частоты парааллергии.

На наш взгляд, целесообразно выделить 4 степени повышенной чувствительности к I° сенсibilизации относится латентная аллергия, ко II° — слабо выраженная, к III° — умеренно выраженная. Максимальную чувствительность следует отнести к IV°. В начале обычно возникает сенсibilизация к какому нибудь одному медикаменту и, в случаях постепенного ее прогрессирования, развивается повышенная чувствительность к новым антигенам и появляются парааллергические реакции.

Продолжительность периода нарастания сенсibilиза-

ции от минимальной до максимальной варьирует в широких пределах, продолжающихся от нескольких дней до 17 и больше лет. Длительность этого периода зависит как от индивидуальной реактивности организма, так и от условий труда и количества получаемых медикаментов. Чувствительность организма нарастает в связи с наличием контакта с антигеном, однако не исключается возможность прогрессирования сенсibilизации и после прекращения дачи лекарств. Надо отметить, что в межкурсовом периоде медикаментозной терапии степень сенсibilизации может оставаться некоторое время без изменений, увеличиваться, или понижаться. Продолжительный перерыв дачи лекарств является фактором, понижающим чувствительность организма.

Изучая реактивность организма при медикаментозной аллергии мы заметили три основные ее формы: самозащиту, адаптацию и аутоагрессию. Преобладание самозащитных реакций при введении антигена может способствовать десенсibilизации, а у склонных к аутоагрессивным процессам введение таких же самых доз — усиливать сенсibilизацию. Те случаи, при которых повышенная чувствительность держалась некоторое время на одинаковом уровне, следует оценивать как связанные с адаптацией организма.

Нарастание чувствительности организма имеет тесную связь с нарушением функции нервной системы. Плохая переносимость лекарств при диэнцефальном синдроме свидетельствует о несомненной роли вегетативной нервной системы. Аллергическое поражение нервной системы коренным образом изменяет характер ответных реакций, о чем свидетельствуют развивающиеся в некоторых случаях симметрические аллергические проявления.

Отмеченные нами некоторые закономерности сенсibilизации организма характерны не только для медикаментозной аллергии, но и для аллергии другого происхождения.

## **О ВНУТРИКОЖНОМ ТЕСТЕ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И СТЕНОКАРДИЕЙ**

*К. Х. КЫРГЕ и Э. Э. ЛИПСО (Тарту)*

В 1956 г. Клейнзорге и его сотрудники обнаружили антитела против сердечной мышцы у больных инфарктом миокарда. После этого опубликовано еще несколько

аналогичных сообщений других авторов. Однако изменения иммунобиологической реактивности организма в прединфарктном периоде и при стенокардии изучались недостаточно. Сенсибилизация кожи при упомянутых заболеваниях, по имеющимся у нас данным, еще не исследована.

В настоящей работе обобщаются результаты проведенного нами внутрикожного теста с антигеном миокарда у группы больных. Обследовано 102 больных со следующими диагнозами: инфаркт миокарда — 48 больных, стенокардия — 30 больных, легочносердечная недостаточность — 8 больных, другие сердечные заболевания — 12 больных, анемия — 4 больных. В контрольной группе было 25 здоровых студентов и врачей. В качестве антигена мы применяли 1) сердечную мышцу молодого человека погибшего вследствие несчастного случая (АЗС) и 2) сердечную мышцу больного, умершего от инфаркта миокарда (АИС). Антигены обрабатывали по методу, описанному С. М. Титовой. Антиген в разведении 1:1 000 000 (0,2 мл) инъецировали внутрикожно. У части обследованных через 24—48 часов на месте инъекции образовалась эритема или же инфильтрат. Немедленная реакция нами не наблюдалась. Положительной мы считали реакцию с образованием эритемы диаметром, по меньшей мере, в 5 мм или инфильтрата.

В контрольной группе только у одного человека наблюдалась эритема диаметром в 4 мм (АИС).

Внутрикожный тест с АЗС был положительным у 16 больных из 102 (15%). Положительные реакции чаще всего наблюдались у больных стенокардией (в 20% случаев), затем у больных инфарктом миокарда (в 16% случаев).

Внутрикожный тест с АИС был положительным у 28% от общего числа больных. И здесь частота положительных реакций была наибольшая в группе больных стенокардией (36%). При инфаркте миокарда положительных кожных реакций с этим антигеном было 33%. Таким образом внутрикожные тесты с АИС чаще были положительными, чем с АЗС. Следует отметить, что у 5 больных с инфарктом миокарда внутрикожный тест был положительным уже через несколько дней после возникновения инфаркта.

Наблюдая динамику АИС в 10-дневных интервалах (до 7 раз) у 52 больных с коронарной патологией, выяснили следующее:

Диагноз	Общее число больных	I—отриц. внутрикожный тест остается отрицательным при послед. исслед.	II—отриц. внутрикожный тест становится положительным при послед. исслед.	III—внутрикожный тест положительный, потом ослабевает
Инфаркт миокарда	41	23	13	5
Стенокардия	11	7	2	2
Всего	52	30	15	7

У больных инфарктом миокарда, у которых внутрикожная реакция была положительной уже при первом исследовании, течение болезни, как правило, было более тяжелым (шок, повышение температуры выше 37° и т. д.).

У 13 больных внутрикожный тест был проведен повторно через 6 месяцев после инфаркта миокарда, положительная реакция найдена в 4 случаях (больные обследованы также в остром периоде).

Положительная реакция обнаруживалась кроме больных инфарктом миокарда и у отдельных пациентов с другими заболеваниями сердца.

Положительная внутрикожная реакция в начальном периоде инфаркта миокарда и у больных стенокардией указывает на то, что сенсibilизация организма по отношению к антигену миокарда происходит не только в периоде после инфаркта миокарда, но довольно часто и до его образования. В связи с этим возникает вопрос, всегда ли для образования противомиокардных антител предпосылкой является наличие некроза сердечной мышцы — может быть для этого достаточно дистрофии, обусловленной гипоксией миокарда?

Играют ли описанные нами иммунобиологические изменения какую-либо роль в патогенезе инфаркта миокарда, или же это только побочная находка? Дополни-

тельные исследования, в первую очередь длительное клинико-лабораторное наблюдение за больными стенокардией, должны дать ответ на этот вопрос.

## К ПАТОГЕНЕЗУ ЛЕЙКОПЕНИИ ПРИ РЕВМАТИЗМЕ

Т. Р. ЛАВРОВА (Ленинград)

При ревматизме (особенно при его непрерывно рецидивирующем течении) нередко наблюдаются различного рода цитопении. Для выяснения возможной роли иммунопатологических механизмов в патогенезе лейкопений у больных ревматизмом было проведено сопоставление показателей гемограммы, функциональной активности лейкоцитов и реакций определения антилейкоцитарных антител. Наблюдения проводились у больных непрерывно рецидивирующим ревматизмом. Контролем служили результаты исследований у практически здоровых людей и больных первой и повторными атаками ревматизма. Функциональная активность лейкоцитов оценивалась по показателям фагоцитарной активности (индексы Гамбургера и Райта) и осмотической стойкости лейкоцитов. Антилейкоцитарные антитела определялись реакциями лейкоагглютинации и лейкоцитолита и непрямым тестом Штеффена.

У больных непрерывно рецидивирующим ревматизмом обнаружены значительные изменения в количественном содержании и функциональных свойствах лейкоцитов. У  $\frac{1}{3}$  больных отмечена лейкопения (количество лейкоцитов от 5000 до 2700 в куб. мм крови). У всех больных наблюдалось значительное снижение фагоцитарной активности нейтрофилов (снижение процента фагоцитирующих нейтрофилов и фагоцитарного индекса), причем степень снижения ее соответствовала тяжести течения процесса.

У значительной части больных выявлялось снижение осмотической резистентности лейкоцитов, с некоторым параллелизмом между количественным содержанием лейкоцитов и степенью снижения их осмотической стойкости.

Антилейкоцитарные аутоантитела определялись лишь у единичных больных с наиболее стойкой и выраженной лейкопенией и нейтропенией, значительно сниженной ос-

мотической стойкостью лейкоцитов и выраженной гипергаммаглобулинемией. Гормональная терапия приводила у этих больных к уменьшению лейкопении и нейтропении и некоторой динамике содержания антилейкоцитарных аутоантител.

Проведенные исследования показывают, что при ревматизме наряду с тканевой аутоаллергией иногда имеет место клеточная аутоаллергия. Патогенез лейкопении при ревматизме сложен. Возможно, лейкопенические состояния зависят от усиленного разрушения лейкоцитов в периферической крови, что только в небольшой части случаев может быть объяснено появлением в организме антилейкоцитарных аутоантител.

## **ОБ АНТИКАРДИАЛЬНЫХ АУТОАНТИТЕЛАХ У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ И ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

*Э. Э. ЛИПСО и К. Х. КЫРГЕ (Тарту)*

Начиная с 1956 года в работах ряда авторов (Dognbusch, Kleinsorge, Ehrenfeld, Gery, Davies, Юрьев и сотр., Фатенков, Kaplan и сотр., Heine и сотр.) описаны антикардиальные антитела у больных инфарктом миокарда. В вопросе о роли этих антител нет общей точки зрения. Некоторые исследователи приписывают обнаруженным антителам патогенетическое значение в коронарной патологии, другие считают, что наличие антител отражает вторичные иммунологические изменения, связанные с регенерацией инфаркта.

В настоящей работе мы стремились выяснить, имеются ли циркулирующие антикардиальные антитела только в сыворотке крови больных инфарктом миокарда или же эти антитела имеются и в сыворотке крови больных стенокардией. Мы исходили из рабочей гипотезы о возможности продуцирования антикардиальных антител при аноксии сердечной мышцы, сопровождающейся изменениями белковой структуры миокарда без возникновения очагов некроза.

Обследовано 193 больных, находившихся на лечении в Тартуской городской клинической больнице, и 108 доноров (таблица 1).

Таблица 1

Клинические группы обследованных больных

Клинический диагноз	Число больных
Инфаркт миокарда . . . . .	71
Стенокардия . . . . .	48
Другие сердечные заболевания . . . . .	31
Другие заболевания . . . . .	43
Всего . . . . .	193

В группу «Другие сердечные заболевания» вошли больные гипертонической болезнью, подострым септическим эндокардитом, ревмокардитом и другими сердечными заболеваниями. Больные язвенной болезнью, воспалением почек, анемией, эмфиземой легких и другими заболеваниями помещены в группу «другие заболевания».

Применялись следующие методы исследования: 1) метод агарпреципитации по Ouchterlony, модифицированный А. И. Гусевой и В. С. Цветковой, 2) метод пассивной гемагглютинации по Boyden, 3) метод латекс-агглютинации по Singer и Plotz, модифицированный А. М. Монаенковым.

Для иммунологических реакций использовали следующие антигены:

1. Сердечную мышцу лица, погибшего от несчастного случая (АЗС). Из гомогената миокарда с помощью сульфата аммония осаждали при 50% насыщении II-глобулиновую фракцию (по методу Svensson'a и Sohn'a).

2. Сердечную мышцу лица, умершего от инфаркта миокарда (АИС). Из гомогената миокарда осаждали по вышеуказанному методу II-глобулиновую фракцию.

3. Водно-солевой экстракт сердечной мышцы лица, умершего от инфаркта миокарда (ЭИС).

4. II-глобулиновую фракцию печени (П) лица, погибшего от несчастного случая.

5. II-глобулиновую фракцию почки (ПО) лица, погибшего от несчастного случая.

С помощью преципитации на агаре мы изучали сывортку крови 99 больных и 74 доноров. В качестве анти-

генов использовались АИС и П. Положительный результат получен только у одного больного инфарктом миокарда с помощью антигена АИС (преципитация в разведении сыворотки крови 1:4). С антигеном печени преципитация на агаре у всех обследованных была отрицательной.

С помощью реакции гемагглютинации обследованы 193 больных и 108 доноров. Реакция ставилась с 5 антигенами параллельно. Сопоставление результатов реакций с 3 сердечными антигенами показало, что чаще всего и в более высоком титре положительные реакции выпадали с ЭИС, за ним следовал АИС. Меньше всего положительных реакций дал АЗС. С антигенами печени и почки и антигенами, изготовленными из сердца, получали «перекрестные реакции» при разведении сыворотки крови 1:8. Положительной мы считали реакцию начиная с титра 1:16.

Из 108 доноров у 5 (4,6%) реакция с АИС оказалась положительной. При свежем инфаркте миокарда положительные реакции наблюдались у 27,2% больных, у лиц, перенесших инфаркт миокарда, — в 20% случаев, и у больных стенокардией — в 17,5%.

Латекс-агглютинация проводилась с АИС и сывороткой крови у 107 больных и 38 доноров. До исследования сыворотки крови видоспецифические антитела абсорбировали с помощью т. н. «нормального антигена» (по методу А. М. Монаенкова). Положительной считали реакцию, если агглютинация была по меньшей мере при титре 1:16. У доноров положительная реакция выявлялась в 5,3% (2 человека). Положительный тест был у 26% больных острым инфарктом миокарда, у 31,3% лиц, перенесших инфаркт миокарда, и у 30,7% больных стенокардией.

При исследовании реакции пассивной гемагглютинации и латекс-агглютинационного теста в динамике у больных инфарктом миокарда и стенокардией выявились 3 тенденции:

1. Отрицательная реакция при повторном исследовании оставалась отрицательной.

2. Отрицательная реакция через 20—40 дней после образования инфаркта миокарда превращалась в положительную.

3. Реакции были положительными уже в первые дни

после образования инфаркта миокарда; реакции были положительными у больных стенокардией.

Таким образом с помощью сердечного антигена мы обнаружили антикардиальные антитела у больных перенесших инфаркт миокарда, причем у некоторых из них уже в первые 1—4 дня заболевания, антикардиальные антитела найдены также у больных стенокардией.

Мы считаем, что антикардиальные антитела могут образоваться до развития некроза миокарда, при гипоксии сердечной мышцы. Мы продолжаем наблюдение за обследованными больными с тем, чтобы выяснить, имеются ли различия в течении заболевания у пациентов с высоким титром антикардиальных антител в сыворотке крови и у пациентов, не сенсibilизированных к миокарду.

## **О НЕКОТОРЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ИММУНО- БИОЛОГИЧЕСКИ-БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ И ТЕМПЕРАТУРЫ НЕБНЫХ МИНДАЛИН У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ**

*Х. П. ЛЕЭЗИК и Э. К. СИЙРДЕ (Тарту)*

Задачей настоящей работы было дифференцирование простого хронического тонзиллита от токсико-аллергического. В первом случае отмечают лишь часто повторяющиеся ангины, во-втором — предполагается связь с ревматическим заболеванием. Для этой цели были исследованы некоторые иммунобиологические показатели крови (титр анти-О-стрептолизина, белковые фракции сыворотки крови, С-реактивный белок, сиаловая кислота) и изменения температуры слизистой оболочки глотки (на поверхности обеих небных миндалин, в крипте, на передней небной дужке) и на коже (на коже верхней губы, на правой стороне груди у края большой грудной мышцы и на наружных участках кожи правой голени). Температурные изменения вызывались ингаляциями отрицательно ионизированных аэрозолей дистиллированной воды, насыщенной кислородом (около 150 миллиардов элементарных зарядов в течение 5 минут, прибор Я. Ю. Рейнета — Тарту), действие которых отражается на функции вегетативной нервной системы.

Литературные данные об изменениях вышеуказанных иммунобиологических показателей крови разноречивы, а об изменениях температуры слизистой оболочки глотки и кожи — вообще отсутствуют.

Исследования крови произведены у 50 пациентов, страдавших простым хроническим тонзиллитом или токсико-аллергическим хроническим тонзиллитом; у 28 из них наблюдали изменения температуры. Названные лица были направлены для тонзиллэктомии в отделение болезней уха, горла и носа Тартуской республиканской клинической больницы.

Наблюдения показали, что при простом хроническом тонзиллите титр анти-О-стрептолизина находился в пределах нормы, средние величины белковых фракций и сиаловой кислоты не превышали нормальных. С-реактивный белок отсутствовал. При токсико-аллергическом хроническом тонзиллите титр анти-О-стрептолизина часто был повышен (до 1250), имелась диспротеинемия (понижение альбуминов за счет повышения фракции  $\alpha_2$  и  $\gamma$ -глобулинов), у единичных больных было повышено количество сиаловой кислоты и в сыворотке крови имелся С-реактивный белок. Корреляции между повышением титра анти-О-стрептолизина и диспротеинемией не наблюдалось.

Относительно изменений температуры при токсико-аллергическом хроническом тонзиллите можно было отметить характерную закономерность: через 15 минут после ингаляции электроаэрозолей с отрицательным зарядом температура понижалась (в пределах одного градуса), как на слизистой оболочке глотки, так и на коже. Эти данные аналогичны с проведенными нами наблюдениями при аллергических состояниях слизистой оболочки носа. У здоровых лиц температура на слизистой оболочке носа и глотки обычно повышается, на коже — понижается. Наблюдения за температурой показывают нарушения терморегуляции при аллергическом состоянии. Температурную реакцию под действием электроаэрозолей можно использовать в дифференциальной диагностике хронического тонзиллита.

Учитывая общепризнанную точку зрения, что у больных с повышенным титром анти-О-стрептолизина имеется опасность рецидива ревматизма, после тонзиллэктомии необходимо проведение соответствующего курса лечения.

# ОБ ОБЩЕМ АНТИГЕНЕ В СЕРДЕЧНОЙ, ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА И СТРЕПТОКОККЕ

Н. М. МАЗИНА (Москва)

В последние годы в связи с изучением общих антигенов для сердечной, почечной ткани и стрептококка (Кавелти, Лямперт, Каплан, Марковц и Мазина) появилось новое представление о возможном механизме образования аутоантител и роли стрептококка.

В задачу настоящего исследования входило определение общего антигена в различных серотипах стрептококка группы А, С, и других микробах; иммунохимический анализ некоторых фракций стрептококка и выявление локализаций антигена в ткани сердца и стрептококке. Кроме того, представлялось интересным провести параллельно поиски перекрестных субстанций в почечной ткани человека и в 12 нефритогенном типе стрептококка группы А.

С помощью 4-х иммунологических методов (РСК, латекс агглютинации, преципитации в агаре и пассивной кожной анафилаксии) показано наличие общих компонентов в ткани сердца человека и стрептококке группы А. Антигенный состав сердечной ткани и стрептококка определялся в реакции Оухтерлони. Выявлено 4 антигена в сердечной ткани, 5 антигенов в цельном дезинтеграте стрептококка 5 типа, в солянокислом экстракте оболочек — 1 антиген, в препарате М-протеина — 1 антиген, во фракции внутриклеточных антигенов растворимых — 3 антигена, в НК — подфракции 2 антигена и в спирторастворимой — 1 антиген.

Перекрестный антиген сердечной ткани связан с цитоплазматическими белками, в стрептококке он также содержится в белковой подфракции. На основании опытов по воспроизведению пассивной анафилаксии общий антиген по-видимому следует отнести к группе органоспецифических антигенов.

Наличие общего антигена исследовалось в 34 серотипах А-стрептококка. Полученные данные сопоставлялись с результатами определения стрептококковых антител к тем же штаммам в сыворотках больных ревматизмом. Обнаружено, что общий антиген определялся, как правило, в тех штаммах, к которым с наибольшим постоян-

ством обнаруживались антитела в сыворотке больных ревматизмом.

Приведенные материалы свидетельствуют о возможной патогенной роли общего антигена в развитии ревматизма.

С помощью реакции связывания комплемента, Оухтерлони и иммуносорбции выявлено 2 антигена в ткани почки, 3 — в нефритогенном 12 типе А-стрептококка и один, общий между ними.

## ПАПАИНОВАЯ РЕАКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

О. М. МАЙМЕТС (*Тарту*)

При исследовании патологии печени заслуживает внимания изучение иммунопатологических сывороточных факторов. Большинство авторов считают, что иммунопатологические процессы у больных острыми гепатитами не имеют значения в качестве первично-разрешающего фактора болезни, а являются вторичными, отражающими распад печеночной ткани. У больных хроническими гепатитами и циррозами печени, по мнению ряда авторов, тканевые антитела выступают в качестве патогенетической предпосылки к развитию автономно-прогрессирующего процесса.

Значительное количество исследований посвящено изучению противопеченочных аутоантител. При некоторых хронических заболеваниях печени удалось найти неполные сывороточные антитела, направленные против других тканевых антигенов, в том числе обнаружены и противэритроцитарные холодовые и тепловые агглютинины при одновременном наличии симптоматических анемий.

Мы проводили обследование больных заболеваниями печени и желчных путей на наличие циркулирующих неполных антител при помощи папаинизированных резус-отрицательных эритроцитов группы О (I) — (по Davenport). В качестве контрольной группы исследовались сыворотки 80 клинически здоровых лиц (добровольные доноры); среди них у 79 реакция была отрицательной и лишь у одного слабо положительная (+).

Распределение больных по диагнозам и число положительных папаиновых реакций приведены в таблице 1.

Таблица 1  
Частота и степень выраженности папаиновой реакции при заболеваниях печени и желчных путей

Диагнозы	Число больных	Число больных с положительной реакцией					Итого
		+	+	+	+	+	
1. Хронический гепатит и цирроз печени . . . . .	4	1	—	—	—	2	3
2. Ангиохолециститы и холециститы (хронические) . . . . .							
а) со значительными изменениями функций печени . . . . .	5	2	—	—	1	—	3
б) без значительных изменений функций печени . . . . .	13	—	—	—	—	—	—
3. Инфекционный гепатит							
а) острый, желтушный, тяжелая форма . . . . .	5	—	—	—	—	1	1
б) острый, желтушный, средней тяжести . . . . .	35	3	1	3	2	—	9
в) острый, желтушный, легкая форма . . . . .	5	1	—	—	—	—	1
г) рецидивирующий . . . . .	3	—	—	—	—	—	—
Итого: . . . . .	70	7	1	3	3	3	17

У двух больных циррозом печени с выражено положительной папаиновой реакцией были проведены реакции папаинизированными эритроцитами от пяти разных доноров. Существенных различий в степени выраженности реакции при этом не обнаружили. Это дает основание предполагать, что сывороточные полуантитела у больных циррозом печени реагируют не с какими-либо специфическими антигенными группами, а с антигенами группами, свойственными человеческим эритроцитам вообще. У одного из больных была отмечена выра-

женная анемия (Hb 7,2 g%). Во всех группах у больных с положительной папаиновой реакцией были отмечены существенные патологические сдвиги функциональных проб печени, в том числе и в обмене белков (патологические осадочные пробы и изменения в электро-форграмме). В протеинограмме сыворотки этих больных обращает на себя внимание сильное увеличение гаммаглобулиновой фракции (от 2,04 до 3,84 g%) в комбинации с увеличением  $\beta$ - и  $\alpha_2$ -фракции.

На основании вышеизложенного мы предполагаем, что у больных хроническим гепатитом и циррозами печени нельзя исключить возможности развития симптоматической иммуногемолитической анемии, хотя нам кажется, что папаиновая реакция может оказаться неспецифически-положительной и при наличии других неполных антител.

Вопрос о значении противотканевых антител в патогенезе острых и хронических заболеваний печени остается открытым.

## **АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ У РАБОЧИХ СЛАНЦЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

*И. П. МАРИПУУ и Н. А. ШАМАРДИН (Таллин)*

Изучение изменения реактивности организма у больных хроническим бронхитом необходимо как для правильного понимания патогенеза хронических бронхитов, так и для выявления факторов, способствующих возникновению заболевания.

Эта проблема освещена в литературе недостаточно. Аллергическая реактивность изучалась нами у рабочих, добывающих и перерабатывающих горючие сланцы.

Было обследовано 120 больных хроническим бронхитом. Больные были распределены на 2 подгруппы: 1) хронический спастический бронхит (диагностированный на основании клинических симптомов и спирографических показателей после адреналинового теста) — 61 больной, 2) хронический бронхит без бронхоспазма — 59 больных.

Контрольная группа состояла из 122 здоровых лиц: 1) подгруппа рабочих сланцевой промышленности, 2) подгруппа лиц, работающих на других предприятиях.

Обследованные лица были молодого и среднего возраста. Женщин — 81, мужчин — 161. Стаж работы в сланцевой промышленности — от 6 мес. до 29 лет.

Гистаминопексический индекс определялся совместно с Л. Х. Херинг. Средний показатель при хроническом бронхите понижен (в первой подгруппе гистаминопексический индекс 8,5%, во второй — 11,5%), в первой контрольной подгруппе — 16,1% и во второй — 33,2%. Реакция при гистаминовой кожной пробе была повышена при хроническом спастическом бронхите в 62% случаев и при бронхите без бронхоспазма в 20% случаев. Эозинофилия крови (5—17%) наблюдалась у 56,7% больных первой подгруппы и у 39% второй. Эозинофилы или спираль Куршмана в мокроте в этих же подгруппах больных найдены у 23 и у 18 человек. При хроническом бронхите наблюдается тенденция к понижению альбуминов и к повышению  $\gamma$ -глобулинов крови. Внутрикожная чувствительность к бактериальным аллергенам (гемолитический и зеленающий стрептококк или гемолитический стафилококк) при хроническом бронхите повышена в 54,9% случаев. Положительные кожные или ингаляционные тесты с продуктами термической переработки горючего сланца (зола, смолы и др.) наблюдались у 22 из 55 обследованных больных. Средний тромбоцитопенический индекс при положительных ингаляционных тестах был — 24,2% и при отрицательных пробах +1,7%. Несколько меньше изменялся лейкоцитопенический индекс (соответственно —8,9% и +5,2%). Средняя активность холинэстеразы сыворотки крови после положительных тестов имела тенденцию понижаться.

В результате настоящей работы установлено, что реактивность организма при хроническом бронхите изменяется в сторону повышения чувствительности. Изменения показателей реактивности у больных хроническим бронхитом несколько более выражена при наличии бронхоспазма.

Одним из факторов, играющих роль в изменении реактивности у рабочих сланцевой промышленности, болеющих хроническим бронхитом, является инфекционная аллергия. На это указывают пробы с бактериальными аллергенами, а также большая частота синуситов у больных хроническим бронхитом (А. Э. Лутс и И. П. Мари-пуу).

На роль горючих сланцев в качестве фактора, изменяющего реактивность организма, указывает более низкая гистаминопексия у больных хроническим бронхитом и у здоровых рабочих сланцевой промышленности, а также положительные провокационные тесты у обследованных этих двух групп.

## **ЗНАЧЕНИЕ ЗОБНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАЗВИТИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА *IN VIVO* И *IN VITRO***

Г. С. МИТУЗАС, А. А. КОНДРОТАС и Р. И. АБРАИТИС (Каунас)

Значение зобной железы в развитии аллергических реакций в клинике и в эксперименте недостаточно изучено. Мы изучали влияние удаления зобной железы (тимэктоми) на последующее течение аллергических реакций немедленного типа. Так, у 25 неоперированных сенсибилизированных морских свинок разрешающая доза антигена приводила к немедленной гибели от сильнейшего анафилактического шока, в то время как у тимэктомированных сенсибилизированных животных анафилактический шок был выражен слабо. На изолированной подвздошной кишке неоперированных сенсибилизированных животных аллергическая контрактура вызывалась от воздействия аллергена в разведении 1:1000 (по методу Шульца-Дейла), и не вызывалась у тимэктомированных сенсибилизированных животных даже в разведении аллергена 1:10, хотя чувствительность к гистамину сохранялась у последних полностью.

При перфузии антигена *in vitro* через кровеносные сосуды легких сенсибилизированных неоперированных морских свинок наступал выраженный бронхоспазм, последний отсутствовал или был слабо выражен в легких, взятых от тимэктомированных сенсибилизированных животных.

При изучении выделения гистамина из одного грамма субстанции легкого при анафилактической реакции *in vitro* получено от несенсибилизированных морских свинок 2,6 мкг гистамина, от неоперированных сенсибилизированных морских свинок — 4,8 мкг, а от тимэктомированных сенсибилизированных морских свинок — 2,8 мкг.

Подобное соотношение наблюдалось и в содержании гистамина в крови — у несенсибилизированных животных оно составляло 1,7 мкг/мл, столько же у тимэктомированных сенсibilизированных животных, а у неоперированных сенсibilизированных животных — 2,0 мкг/мл. После введения разрешающей дозы антигена количество гистамина в крови у неоперированных сенсibilизированных животных уменьшилось до 0,5 мкг/мл, у тимэктомированных сенсibilизированных животных — лишь до 1,4 мкг/мл.

Полученные нами данные свидетельствуют о существенном значении зубной железы в развитии аллергических реакций.

## **О РОЛИ АУТОИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ДИНАМИКЕ РЕВМОКАРДИТА**

*А. М. МОНАЕНКОВ (Москва)*

Анализ современных литературных данных, касающихся изучения аутоиммунологических процессов при ревматизме, показывает, что антикардиальные аутоантитела (АКА), выявляемые по отношению к белковым компонентам нормальной сердечной ткани, обнаруживаются с различной частотой (от 25 до 90% случаев) не только у больных ревмокардитом, или у страдающих другими заболеваниями без поражения сердца, но даже в значительном числе случаев у здоровых лиц. Очевидно, что данное направление в исследовании аутоиммунологических реакций при ревматизме следует признать весьма односторонним. Вероятно, в исходное положение указанных работ, впервые сформулированное Cavelti о том, что только аутоантитела, реагирующие с белками нормального сердца, обладают аутоагрессивностью, вряд ли можно считать правильным.

Использование высокочувствительных иммунологических методик позволило обнаружить в крови здоровых животных и людей аутоантитела, реагирующие с клеточными компонентами разнообразных тканей, — так наз. нормальные аутоантитела. Как показали исследования сотрудников нашей лаборатории, проведенные с помощью иммуносорбционной методики с бидиазотированным бензидином и латекс — агглютинации, нормальные аутоантитела в разной степени реагируют с экстрактами

разнообразных тканей (сердца, аорты, легких, печени, селезенки, почки, скелетной мышцы и др.) и лишены строгой органной специфичности (И. Д. Серегин, Э. Ф. Бердникова, В. В. Бадокин).

Из экстракта сердца, пораженного ревматизмом, выделены кардиальные антигены ( $\alpha$ -,  $\beta$ - и частично  $\gamma$ -глобулины), с которыми специфически реагировали сыворотки больных ревмокардитом. При последовательном «истощении» исследуемых сывороток вначале иммуносорбентом, содержащим нормальные белки сердца, а затем — белки патологически измененной сердечной ткани, обнаружены два типа антикардиальных аутоантител — нормальные и органоспецифические АКА. В то время как нормальные АКА выявлены в крови как здоровых, так и больных лиц, органоспецифические АКА обнаружены лишь у больных ревматизмом.

В эксперименте показано, что гетероиммунизация кроликов кардиальными антигенами из пораженного ревматизмом сердца сопровождается вначале значительным увеличением количества нормальных АКА, а позднее — продукцией органоспецифических АКА. При этом у подопытных кроликов развивается бородавчатый вальвулит преимущественно митрального клапана. Результаты введения сыворотки подопытных кроликов интактным животным свидетельствуют о том, что органоспецифические АКА обладают определенным патогенным потенциалом. В специальных экспериментах показано возрастание патогенного влияния органоспецифических АКА в условиях нарушения тканевого метаболизма сердечной ткани, нейродистрофической природы, вызванного, например, предварительным введением животным кварцевого стеклянного песка в перитонзиллярную область (И. Д. Серегин).

При дифференцированном изучении АКА в крови у детей больных ревматизмом выявились различные соотношения нормальных и органоспецифических АКА в зависимости от степени поражения клапанного аппарата сердца (И. Д. Серегин, Н. Н. Кузьмина, В. В. Бадокин). Так, для группы испытуемых с ревмокардитом без порока сердца оказалось характерным высокое содержание в крови нормальных АКА и низкое — органоспецифических. В сыворотках детей со сформировавшимся пороком митрального клапана обнаружено небольшое количество нормальных АКА (около 500  $\gamma$ /мл) и значитель-

ное содержание органоспецифических АКА. Максимальное количество органоспецифических АКА (свыше 5000  $\gamma$ /мл) и низкое содержание нормальных аутоантител выявлено у больных с комбинированными пороками сердца. Полученные данные свидетельствуют о наличии коррелятивной связи между интенсивностью аутоиммунологических процессов и динамикой ревмокардита.

В целом, представленные материалы исследований дают основания для критического отношения к ряду основных положений современной иммунопатологической концепции и позволяют по-новому оценить биологическое значение аутоиммунологических реакций и их возможную роль в механизмах органических поражений при ревматизме.

## О ДИАГНОСТИКЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

— Х. Я. НОВЕК, Л. Х. ХЕРИНГ (Тарту)

По данным литературы, из заболеваний пищеварительного тракта в 20—30% случаев устанавливается аллергический генез.

Диагностика пищевой аллергии не проста, так как специфических для нее симптомов нет, а аллергенов очень много. Аллергенами могут быть пищевые продукты, разные пряности и т. д.

Нами обследованы 114 больных и 10 здоровых лиц. По диагнозам больные распределились на 3 группы:

- 1) 33 — перенесших резекцию желудка
- 2) 41 — с заболеваниями пищеварительного тракта с неясной клинической картиной и неясной этиологией
- 3) 40 больных язвенной болезнью.

Для выявления пищевой (нутривной) аллергии проводился так называемый «молочный тест» — исследовали комплекс показателей до и после введения аллергена — молока.

Определялись следующие показатели: лейкопенический индекс Вогэна, тромбоцитопенический индекс Строка, пульсовая проба Кока, изменения кровяного давления после введения аллергена, гистаминапексический индекс сыворотки крови. Наблюдалось самочувствие больного после введения аллергена (слабость, сердцебиение, тошнота, рвота, метеоризм, понос и т. д. указывали на аллергическое состояние).

За 4 дня проведения «молочного теста» обследуемые получали элиминационную диету — диету без молока и молочных продуктов. На 5-й день утром натощак определяли все выше названные показатели, затем пациент выпивал 200,0 свежего непастеризованного молока и после этого через каждые 15 минут, в течение 90 минут, повторяли все исследования. Гистаминопексию сыворотки крови определяли только до введения молока.

«Молочный тест» считали положительным у тех обследуемых, у которых положительными оказались 3—6 показателей.

На основании проведенных исследований удалось выявить пищевую аллергию (к молоку) всего у 35 человек, т. е. у 30,7% больных. Из них 13 (13,5%) в группе больных с резецированным желудком, 14 (31,9%) в группе больных разными неясными нарушениями пищеварения и 8 (20%) в группе больных язвенной болезнью.

Из 6 показателей самую низкую чувствительность показали изменения частоты пульса. Чувствительность остальных показателей была примерно одинакова.

В контрольной группе «молочный тест» был отрицательный у всех обследованных.

На основании полученных данных мы рекомендуем применять изученный нами комплекс показателей для выявления пищевой аллергии.

«Молочный тест» прост в проведении и дает ценные результаты; показатели «молочного теста» следует оценивать комплексно.

Наши данные говорят в пользу аллергического генеза или компонента аллергии при некоторых заболеваниях пищеварительного тракта.

Исследование данного вопроса продолжается.

## **ВЛИЯНИЕ АЛЛОТИПА МУЦИНГЛОБУЛИНОВ МАТЕРИ НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПОТОМСТВА В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

*Ю. Г. ПАВЕЛ и К. А. ПЕТЕРСОН (Тарту)*

Известно, что на ранних этапах онтогенеза проявление генотипа матери более выражено, чем проявление генотипа отца. Ввиду этого особенный интерес представляет изучение влияния генотипа матери на иммунобиологиче-

ские потенциалы потомства в перинатальном периоде. Исходя из теории мутационного иммунитета (В. П. Эфроимсон, 1961) небезынтересно выявить корреляции между индивидуальностью материнского организма и иммунологическими потенциалами потомков, выбирая в качестве биохимических признаков антигенную индивидуальность. При изыскании названных корреляций мы наталкиваемся и на другую очень важную проблему, на физиологическую совместимость антигенов родителей, и с другой стороны, на совместимость матери и потомков.

В данной работе, при планировании опытов, мы исходили из сообщений J. R. Morton, D. G. Gilmour, E. M. Mc Dermid и A. L. Ogden (1965), которые указывают на значение связи между белковым аллотипом матери и жизнеспособностью зародыша, а не на значение аллотипа самого зародыша. В проведенных нами опытах удалось установить влияние аллотипа муцинглобулинов курицы не только на оплодотворяемость и на резистентность зародыша, но и на резистентность вылупившегося цыпленка в отношении *Salm. gallinarum* (Ю. Павел, К. Петерсон, А. Мэел, 1967). Влияние матери в постнатальном периоде оказывалось более заметным, чем в эмбриональном периоде. Самыми резистентными оказались потомки матерей с фенотипом ААДД и наиболее восприимчивым — потомство дигетерозиготных птиц.

Сравнение выпадения на разных онтогенетических этапах (оплодотворяемость, эмбриональная смертность и ранняя постэмбриональная смертность) показало, что на разных этапах развития жизнеспособность потомства различна. Это согласуется в некоторой степени с предположением, что сохранение наследственного полиморфизма нельзя объяснить только резистентностью одного онтогенетического этапа. Принимая же во внимание общее выпадение, материнские фенотипы АВДД, ВВДД и АВСД оказались более или менее равноценными. Фенотип ААДД отличался самой низкой приспособляемостью, а материнский фенотип ААДД оказывал самое благоприятное влияние на иммунологические потенциалы потомства.

Полученные данные подтверждают, что существует связь между аллотипом муцинглобулинов курицы и резистентностью потомков в перинатальном периоде.

## ОБ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ КРОЛИКА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Ю. ПАВЕЛ и Х. ТЕЛЛ (Тарту)

Образование защитных способностей организма рассматривается как процесс развития. В эмбриональном и раннем постнатальном периоде, когда процессы развития особенно интенсивны, происходят большие сдвиги в иммунологической реактивности развивающегося организма. Отсутствие в перинатальном периоде типичной для взрослого организма иммунологической реакции ко многим антигенам далеко не свидетельствует об абсолютной иммунологической ареактивности новорожденного.

Исследовались реакции двухнедельных крольчат к неочищенному дезоксирибонуклеопроteidу (ДНП), выделенному из селезенки иммунологически реактивных кроликов. По сравнению с интактными крольчатами, у крольчат, инъцированных на 5-й день жизни, на 14-й день жизни обнаружили значительные сдвиги в гемопоэзе. ДНП индуцировал дифференциацию лимфоцитов в плазматические клетки — наблюдалось повышение лимфоидных клеток, моноцитов и плазмоцитов, а также псевдоэозинофилов. Несмотря на выраженную клеточную реакцию, обработанные ДНП крольчата не реагировали на последующую вакцинацию кишечной палочки синтезом антибактериальных агглютининов. Это объясняется по-видимому метаболической или гормональной незрелостью. В спектре сывороточных белков обнаруживались довольно скромные изменения. Характерными являлись существенные различия между отдаленными пометами, что указывает на значительную роль генетических факторов в развитии иммунологических способностей организма.

## НЕКОТОРЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ СДВИГИ В СЕРДЦЕ И В ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ БЕЛКОВОГО ГИДРОЛИЗАТА- ФИБРИНОЛИЗАТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

А. ПРАШКЯВИЧУС, А. ВИТКУС, Ю. ДАНИЛЕВИЧУС  
А. ТОЛЕЙКИС и Л. ЛУКОШЯВИЧУС (Каунас)

Известно, что инфаркт миокарда сопровождается нарушением обмена веществ как в зоне некроза, так и в интактной зоне, и в организме в целом.

При инфаркте миокарда в связи со значительным распадом белков в очаге некроза, наблюдается азотемия, сильно повышается остаточный азот крови, наблюдается отрицательный азотистый баланс.

Для стимуляции и синтеза новых структур в периоде репарации, важное значение имеет подвоз аминокислот извне. Эффективным средством в этом смысле может быть фибриновый гидролизат, имеющий сбалансированный аминокислотный состав.

С целью стимулирования энергопластических и функциональных процессов у инфарктных кроликов нами был применен фибриновый гидролизат из расчета 1 г условного белка на 1 кг веса тела. В экспериментах было использовано 50 кроликов.

Наши наблюдения показывают, что применение фибринового гидролизата благоприятствует функции окислительного фосфорилирования в митохондриях сердца. Изменяется коэффициент Р/О, повышается количество фосфатных макроэргов (АТФ и КФ — как в сердце, так и в печени). В зоне некроза отмечаются признаки стимулирования репаративной регенерации миокарда в виде усиления процессов дедифференцировки, увеличения количества амитозов и образования миосимпластов. Увеличивается количество нуклеиновых кислот. Положительное влияние фибринового гидролизата благоприятно отражается и на функцию сердца.

Важно отметить, что фибриновый гидролизат не оказывает сенсibiliзирующего влияния на организм.

## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИОННЫМ ПОЛИАРТРИТОМ

*Л. Т. ПЯЙ (Тарту)*

Вопросы иммунологической реактивности больных ревматизмом и другими коллагенозами в настоящее время представляют первостепенное значение. Наравне с исследованием проблем противинфекционного (в случае ревматизма противострептококкового), иммунитета, серьезное внимание уделяется проявлениям иммунопатологической реактивности организма.

В клинических работах изучаются закономерности выявления противотканевых антител при названных заболеваниях и предпринимаются попытки выявления специфических для ревматизма и некоторых других коллагенозов антител (П. Н. Несын, 1961; В. И. Сачков с соавт., 1965; А. М. Монаенков, 1966 и др.).

Несмотря на большое значение изучения отдельных противотканевых антител при коллагенозах, представляется важным также исследование общих проявлений иммунопатологической реактивности у больных, т. е. того гуморального фона, на котором возможно проявление специфических иммунопатологических реакций.

В приведенном аспекте могут представить некоторый интерес результаты работ по изучению иммунопатологии ревматизма и инфектартрита, проведенные в последние годы на кафедре госпитальной терапии медицинского факультета Тартуского государственного ордена Трудового Красного Знамени университета.

В цикле исследований свободных противотканевых антител (СПА) у больных ревматизмом и инфектартрифом с использованием фиксированных на целлюлозе антигенов (Л. Т. Пяй, 1966) выявлено, что при названных заболеваниях встречается, как правило, повышенное содержание СПА в сыворотках крови больных. Однако специфичности какого-либо вида (в том числе противокардиальных) СПА для ревматизма или же инфектартрита статистически достоверно показать не удалось. (При этом применялся также метод истощения сыворотки различными антигенами). Несмотря на малую специфич-

ность, уровень СПА в сыворотке больных достаточно четко отражал тяжесть и активность заболевания, тем самым имел диагностическую ценность.

Обращает на себя внимание тот факт, что малоспецифичные СПА закономерно обнаруживались в небольших количествах (130—150 мкг/мл) и у здоровых людей, — причем у доноров со стажем выше года уровень СПА несколько превышал значения, полученные у здоровых лиц, не сдающих кровь.

Наличие СПА у здоровых людей и малая специфичность их у больных наводят на мысль о том, что при ревматизме и инфектартрите применение фиксированных на целлюлозе антигенов определяются не какие-либо особые СПА, а лишь повышенный уровень так называемых «нормальных антител».

Повышение СПА при коллагенозах происходит одновременно с явлениями гипергаммаглобулинемии и повышением титра холодowych агглютининов (Л. Т. Пяй, И. А. Кью, У. О. Кёёби, 1967).

При особо тяжелом течении коллагенозов отмечается угнетение фагоцитоза и в единичных случаях проявление противолейкоцитарных антител (Л. Т. Пяй, О. М. Майметс, 1966).

У больных инфектартитом высокий уровень СПА сопровождается выявлением ревматоидного фактора (РФ) (у РФ отрицательных больных значения СПА были более низкими, чем у РФ положительных — Л. Пяй, А. Шеффер, (1966)).

Таким образом, мы видим, что высокие значения СПА, как правило, сочетаются с явлениями диспротеинемии и появлением других антител или антителоподобных веществ, тем самым являясь лишь одним из звеньев иммунопатологической реактивности организма.

Интересно отметить, что при сопоставлении титров АСЛ-О со значениями СПА у больных ревматизмом (Л. Т. Пяй, И. А. Шеффер, 1967) выявилась обратная взаимосвязь показателей. Сходная обратная взаимосвязь обнаружена также А. Шеффер (1967) у больных инфектартитом.

Получается впечатление, что с развитием иммунопатологической реактивности происходит как бы торможение противинфекционного иммунитета.

Приведенные результаты исследований в сопоставле-

нии с литературными данными, свидетельствующими о наличии у больных ревматизмом активации РЭС и плазмоцитарной реакции, а также с нашими экспериментами на кроликах при применении длительной последовательной иммунизации (Л. Т. Пяй, 1962, 1966), в которых была показана возможность возникновения запредельного торможения специфических антител на фоне появления высоких значений СПА, наводят на мысль о возможности развития у больных ревматизмом фазовых реакций, характеризующихся запредельным торможением специфической иммунологической реактивности при развитии иммунопатологической реактивности.

### **ОБ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ВНУТРИКОЖНОЙ ПРОБЕ С НОРМАЛЬНЫМ ГАММА-ГЛОБУЛИНОМ У БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ ГЕПАТИТОМ**

*В. Г. РЕЙЗЕНБУК (Таллин)*

В последние годы все большее внимание исследователей привлекают вопросы аллергической перестройки организма при инфекционном гепатите. Делаются многочисленные попытки изучения ее с помощью внутрикожных проб. В качестве препарата для внутрикожных проб применяется аллантоисная жидкость куриных эмбрионов, зараженных вирусным агентом различных пассажей. В литературе имеются сообщения о возникновении внутрикожных реакций у больных инфекционным гепатитом при введении антигенов из органов погибших от этого заболевания, при использовании аутосыворотки больных, фильтрата желудочного содержимого, а также нормального гамма-глобулина.

Согласно данным Е. Л. Назаретян с сотрудниками внутрикожная проба с нормальным гамма-глобулином, как правило, положительна в остром периоде заболевания (до 67%) и отрицательна или слабо положительна в период ранней и поздней реконвалесценции. Авторы предлагают использовать гамма-глобулин в качестве антиген-диагностикума внутрикожной пробы для раннего распознавания и дифференциальной диагностики инфекционного гепатита.

С целью дальнейшего изучения этой реакции нами было поставлено 308 внутрикожных проб с нормальным гамма-глобулином у 224 больных инфекционным гепа-

титом в Таллинской городской инфекционной больнице на первый или второй день после поступления. У 90 больных внутрикожная проба была поставлена в динамике. Контрольную группу составили 57 больных дизентерией, 36 больных с механической желтухой, поступивших с первоначальным диагнозом «инфекционный гепатит», 15 человек персонала отделения инфекционного гепатита и 305 доноров. Всего поставлена 721 проба у 637 человек.

Гамма-глобулин в дозе 0,1 мл вводился внутрикожно на внутренней поверхности средней трети предплечья. В работе использовался гамма-глобулин серии 392, выпуска Московского института вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова. Реакция читалась через 25—30 минут и считалась отрицательной, если инфильтрат и гиперемия не образовались или диаметр их не превышал 10 мм, слабо положительной при диаметре 11—15 мм, средне положительной при диаметре 16—20 мм и резко положительной — от 21 мм и больше. Всего положительные внутрикожные пробы обнаружены у 65 больных, из них у 18 они были слабо положительными и у 47 средне и резко положительными. При анализе числа положительных внутрикожных проб, в зависимости от начала заболевания, установлено, что процент положительных внутрикожных проб начинает повышаться после 10 дня заболевания, достигая максимума к 20—25 дню заболевания (79,1% больных). После 30-го дня заболевания этот процент начинает снижаться (29,5). В первые 15 дней заболевания положительные реакции отмечались у 26 из 159 обследованных больных, причем, 13 из 18 слабо положительных реакций приходится также на этот период. С учетом только средне и резко положительных реакций положительная внутрикожная проба была у 13 больных (8,2%). С 15-го по 30-й день заболевания положительные реакции отмечались у 32 из 65 больных, средне и резко положительные реакции были у 27 (41,5%) и слабо положительные только у 5 человек. В контрольной группе положительные внутрикожные пробы найдены у 10% лиц.

Наши данные показывают, что интенсивность реакции и число положительных внутрикожных проб не зависят от тяжести патологического процесса: процент положительных внутрикожных проб при легких, средних и тяжелых формах был примерно одинаков. Не удалось об-

наружить существенных различий в возникновении положительных реакций у больных разного пола и возраста в острой стадии заболевания. В этом отношении можно привести аналогию между внутрикожной пробой с нормальным гамма-глобулином и внутрикожной пробой с аутосывороткой. Проба с аутосывороткой является также положительной в период нарастания и разгара болезни Боткина и не зависит от тяжести заболевания. (Е. Ф. Карнаухов, И. Ф. Баринский, Е. Г. Мельник).

При постановке внутрикожной пробы в динамике получены следующие данные: отрицательной при поступлении и выписке внутрикожная проба была у 63 больных, положительной при поступлении и выписке у 15, у 8 больных проба при поступлении была положительной, а при выписке отрицательной, и у 4 больных с отрицательной пробой при поступлении она изменилась в положительную при выписке.

Обращает на себя внимание небольшое число положительных внутрикожных проб у больных сывороточным гепатитом (3 из 16), причем отрицательными эти реакции оставались на протяжении всего заболевания. Кроме того, из 159 больных с отрицательными внутрикожными реакциями 39 имели в анамнезе различные манипуляции с нарушением целостности кожных или слизистых покровов, произведенные в сроки от 2 до 6 месяцев до начала заболевания, и не имели установленного источника инфекции, т. е. здесь нужно думать о сывороточном гепатите. Необходимо отметить, что в нашей республике диагностика сывороточного гепатита стоит не на должном уровне и он не всегда диагностируется.

Обобщая вышеизложенное, можно сказать, что по нашим данным внутрикожная проба с нормальным гамма-глобулином вряд ли может быть рекомендована для ранней диагностики инфекционного гепатита, т. к. наибольшее число положительных внутрикожных проб отмечается на 20—25 день заболевания. Начиная со второй недели заболевания, постановку пробы в динамике можно использовать в качестве вспомогательного метода диагностики инфекционного гепатита в комплексе с другими методами обследования.

Большое число отрицательных внутрикожных проб у больных сывороточным гепатитом представляет несомненный интерес и требует дальнейшего тщательного изу-

чения на большем материале. По нашим предварительным данным дальнейшее изучение внутрикожной пробы с нормальным гамма-глобулином является перспективным в отношении дифференциальной диагностики сывороточного и эпидемического гепатита.

## **ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИКОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ГЕПАТИТЕ**

*И. К. РЕЙНАРУ и С. Ю. КАЛЛАС (Таллин)*

В клинической картине и течении, а также эпидемиологии инфекционного гепатита наблюдается ряд особенностей, указывающих на различную степень изменения состояния иммунологической реактивности организма. Существенные различия имеются в возрастной структуре, в периодических и сезонных колебаниях заболеваемости инфекционным гепатитом. Клиническая картина болезни крайне полиморфна (желтушные, стертые, безжелтушные варианты заболевания; наличие легких, средне-тяжелых и тяжелых форм).

Исходя из этих обстоятельств, мы нашли возможным изучить некоторые эпидемиологические и клинические вопросы инфекционного гепатита. В работе использованы эпидемиологические материалы по нашей республике за 1955—1965 гг., а также других европейских стран по данным Всемирной Организации Здравоохранения. Клинические наблюдения проводились у 417 больных инфекционным гепатитом, находившихся на лечении в Таллинской инфекционной больнице за 1962—1965 гг.

Выраженные сезонные осенне-зимние подъемы заболеваемости инфекционным гепатитом наблюдаются в основном за счет детей в возрасте 7—12 лет. Наблюдаемое одновременное осенне-зимнее повышение заболеваемости через 2—3 года во многих районах нашей республики, а также в других прибалтийских республиках, средне- и южно-европейских странах показывает, что в сезонных периодических подъемах заболеваемости инфекционным гепатитом участвуют общие факторы, являющиеся едиными для многих стран. Необходимо отметить, что такие же сезонные колебания наблюдаются и при скарлатине. В очагах инфекции возникают не только явно желтушные, но также стертые и безжелтушные варианты заболевания. Среди безжелтушных вари-

антов инфекционного гепатита имеются клинически выраженные и различные субклинические формы. Наряду с различной степенью нарушения пигментного обмена (в условиях одной вспышки инфекционного гепатита) обнаруживаются среди больных и различные формы заболевания по степени интоксикации. Это явно показывает, что появление таких особенностей зависит не от изменения свойств циркулирующего возбудителя инфекции, а в основном, от реактивных потенциалов каждого индивида из коллектива, где возникла эпидемическая вспышка.

Клинико-лабораторные наблюдения проводились у 302 больных желтушными, — 52 стертыми и 63 — безжелтушными вариантами заболевания. Среди желтушных больных заболевание протекало в легкой форме у 132 человек, в средне-тяжелой у 143 и у 27 — в тяжелой форме. В продромальном периоде диспептический синдром наблюдался — в 60%, гриппоподобный — в 10%, ревматоидный — 14%, астенический — в 13%, бессимптомный в 3% случаев. В период продрома и начальной фазы развития желтухи часто отмечалась склонность к лейкоцитозу, в первую очередь за счет лимфо- и моноцитов. В ходе течения заболевания количество лейкоцитов уменьшалось. Электрофоретические исследования белковых фракций крови в динамике по неделям заболевания показывают, что общий белок оставался в пределах нормы, уменьшалось содержание альбуминов, в остром периоде наблюдалось повышение  $\alpha_1$ -глобулинов и  $\gamma$ -глобулинов. Повышение  $\gamma$ -глобулинов продолжалось в диспансерном периоде в особенности у больных с нарушенным самочувствием. При повторных анализах у 70% больных был обнаружен С-реактивный белок в сыворотке крови. Среди больных, у которых во время пребывания в стационаре наблюдалось повышение температуры, было обнаружено повышение титра анти-О-стрептолизина в 73% случаев и С-реактивного белка — в 75%.

Эпидемиологический анализ заболеваемости инфекционным гепатитом позволяет считать решающими для возникновения заболеваемости факторы (возраст, питание, климат, метеорологические изменения, индивидуальные особенности и др.), которые влияют на исходную реактивность организма. Синдромы в продромальном периоде можно рассматривать как симптомы первичной аллерги-

зации организма после длительной инкубационной фазы заболевания. На первичную алергизацию наслаивается вторичная аутоенсибилизация. От степени интенсивности аутоенсибилизации зависит тяжесть биохимических и морфологических изменений в печени. Возможно, что в зависимости от этого и возникают различные варианты нарушения пигментного обмена и формы тяжести заболевания.

## **АНАЛИЗ ПАТОГЕНЕЗА И РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ У 500 БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

*Я. Я. РИЙВ (Тарту)*

Обследовано 500 больных бронхиальной астмой (333 женщины и 167 мужчин), находившихся на лечении в Тартуской республиканской клинической больнице с 1951 по 1960 год, и в Тартуской республиканской клинической больнице с 1961 года по I квартал 1967 года.

Исходя из этиологического аспекта 94% случаев бронхиальной астмы были инфекционно-аллергического происхождения. Две трети от общего числа больных бронхиальной астмой заболели после достижения 30-летнего возраста. Приблизительно у 40% обследованных возникновение приступов астмы было связано с острой инфекцией, главным образом в дыхательных путях. У 52% больных бронхиальной астмой инфекционно-аллергического происхождения в дыхательных путях наблюдался хронический воспалительный процесс, продолжительностью от трех лет и больше. Патологические процессы в носу и придаточных пазухах были обнаружены у 24,3% больных. Обследованные нами больные были родом из всех городов и районов Эстонской ССР, это позволяет сделать вывод, что в климатических условиях нашей республики в этиологии бронхиальной астмы первенствующее место занимает инфекция дыхательных путей.

Наиболее частыми сопутствующими бронхиальной астме болезнями были: гипертоническая болезнь, тиреотоксикоз, ишемическая болезнь сердца (отчасти в связи с лечением, излишне стимулирующим симпато-адреналовую систему), язвенная болезнь.

У 5 больных бронхиальная астма манифестировала после контузии или операции мозга и в одном случае после перенесенного энцефалита. У большинства больных астмой мы имели дело с значительной вегетативной дисто-

нией. Приблизительно у одной трети больных с течением времени развилось хроническое астматическое состояние и, в связи с этим, легочно-сердечная недостаточность.

Лечение бронхиальной астмы подразделяется на два этапа. 1. Купирование острого приступа астмы или астматического состояния. 2. Систематическое лечение бронхиальной астмы. Названные этапы могут сливаться, особенно при применении гормональных препаратов.

Для получения устойчивой ремиссии мы применяли более 40 разнообразных систематических лечебных мероприятий, всего в виде 1150 лечебных курсов. В таблице 1 приведены наиболее важные из них, причем в таблицу не включены лечебные приемы, носившие чисто симптоматический характер и давшие незначительный терапевтический эффект.

Наш опыт показывает, что внутривенное введение хлорида кальция, салицилата натрия, сульфата магния и новокаина в виде лечебного курса оправдывает себя лишь при более легких формах бронхиальной астмы, или как дополнительный прием в общем лечебном комплексе. В более тяжелых случаях, особенно при хроническом астматическом состоянии, такое лечение лишь удлиняет время пребывания больного в клинике.

При бронхиальной астме с экзогенной аллергией самым существенным является предупреждение попадания аллергена в организм. Если это невозможно, то можно провести специфическое или неспецифическое десенсибилизирующее лечение.

Хотя с применением гормональной терапии лечение больных бронхиальной астмой стало легче, перелома во всей проблеме бронхиальной астмы не наступило. В связи с длительным применением гормонов коры надпочечников число резистентных к лечению больных бронхиальной астмой увеличилось. Три больных бронхиальной астмой, умерших в клинике, длительное время и без врачебного контроля применяли гормоны коры надпочечников.

Исходя из этого, мы в последнее время старались применять гормональное лечение лишь в виде коротких лечебных курсов и только в тех случаях, когда можно было предполагать слишком малый или медленный эффект других десенсибилизирующих лечебных приемов. В принципе у всех больных бронхиальной астмой инфекционно-аллергического происхождения десенсибилизирующее

Таблица 1

Сравнительная оценка примененных нами наиболее важных методов лечения бронхиальной астмы.

Метод лечения	Всего курсов лечения	Результат лечения			
		Хороший	Удовлетворительный	Безрезультатно	Ухудшение или осложнения
I. 1. Введение хлорида кальция в/в	75	9	31	35	—
2. Введение салицилата натрия в/в	43	6	12	25	—
3. Введение сульфата магния в/в	14	—	2	12	—
4. Введение новокаина в/в	25	2	10	13	—
5. Введение сульфата магния и новокаина в/в	15	1	5	9	—
II. Тканевое лечение. «Алоэ»	30	12	13	5	—
III. Антибиотики (перорально, парентерально, в виде аэрозолей)	73	7	24	23	19
IV. Пирогенное лечение					
1. Необензиноль	214	84	55	62	13
2. Пирогенное лечение + антибактериальное	50	40	8	2	—
V. Гормональное лечение					
1. Инсулиновое лечение	103	24	30	49	—
2. Инсулин + антибактериальное лечение	59	26	26	7	—
3. АКТГ (начиная с 1955 г.)	42	18	11	8	5
4. АКТГ + пирогенное лечение	8	4	4	—	—
5. АКТГ + антибактериальное лечение	28	19	9	—	—
6. Гормоны коркового слоя надпочечников (начиная с 1957 г.)	45	26	15	4	—
7. Гормональное + антибактериальное лечение	88	56	24	7	1
8. Гормоны + пирогенное лечение	18	11	6	1	—
9. Гормоны + антибактериальное лечение + инсулин	32	26	5	1	—
10. Гормоны ± термоны	18	8	8	2	—
VI. Аутовакцинное лечение	24	8	7	7	2

лечение необходимо применять в комбинации с антибактериальными препаратами и, при надобности, с отхаркивающими средствами.

Приходится учитывать все более учащающуюся сверхчувствительность к антибиотикам, особенно к пенициллину и стрептомицину.

Лечебный курс стероидными гормонами рекомендуем заканчивать инсулингипогликемической стимуляцией, целью которой является активация как коркового слоя надпочечников, так и симпато-адреналовой системы. Как показывают наши дополнительные исследования при хроническом астматическом состоянии мы встречаемся и с существенными функциональными расстройствами симпато-адреналовой системы. От применения АКТГ мы отказались вследствие возможности анафилактической реакции. Всего мы зарегистрировали 16 таких осложнений в связи с введением АКТГ.

У всех больных бронхиальной астмой необходимо исследование носа и придаточных полостей и, в случае надобности, их санирование.

Эффект терапии аутовакциной оказался непостоянным. Наряду с очень хорошим эффектом получено и ухудшение состояния больных.

Хотя пирогенное лечение сравнительно трудно переносится больными, однако этот метод достаточно эффективен и его можно применять комплексно с другими лечебными приемами.

Мы придерживаемся точки зрения, что всех больных бронхиальной астмой необходимо лечить по возможности каузально и систематически, причем длительное амбулаторное применение обычных антиастматических симпатомиметических средств приходится считать нерациональным.

### **ИЗМЕНЕНИЕ ТОНКОЙ СТРУКТУРЫ МИОКАРДА ПРИ СТРЕПТОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ И МЕТАИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССАХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*М. С. РУСЕВА, Н. М. МАЗИНА (Москва)*

Изучение ультраструктуры миокарда кроликов после введения живого стрептококка или его дезинтегратов показали высокую реактивность субклеточных структур сердечной мышцы.

Наиболее ранние и глубокие изменения наступают в митохондриях, затем в миофибриллах и ядрах. При однократном введении живого стрептококка наблюдается набухание митохондрий, дезинтеграция внутренних перегородок и появление в их матриксе кристаллического материала неизвестной природы. Миофибриллы остаются почти без изменения.

У группы кроликов, многократно иммунизированных препаратами стрептококка, можно увидеть более глубокие деструктивные процессы. Наряду с набуханием митохондрий, частичной дезинтеграцией перегородок и просветлением их матрикса, появляются участки разобщенных и разрушенных миофибрилл. В некоторых случаях в зоне ядра и между миофибриллами отмечалось появление зернистых шаров величиной от 100 до 1000 Å, природа которых изучается.

Наибольшие изменения отмечались в миокарде животных, которым вводился дезинтегра́т стрептококка вместе с кардиальными антителами. Количество разрушенных волокон резко увеличивалось, наблюдалось некоторое увеличение гранул РНП и вращание сарколеммы в рядом расположенные разрушенные мышечные волокна. Последнее обстоятельство свидетельствует о том, что одновременно с деструктивными имеют место и внутриклеточные регенерационные процессы.

Полученные изменения тонкой структуры сердечной ткани сопоставлены с иммунологическим ответом подопытных животных.

В докладе обсуждаются также сравнительные данные микроскопических и электронномикроскопических изменений миокарда под влиянием препаратов стрептококка при однократном и многократном введении, а также стрептококковых и кардиальных антител.

## **О РЕАКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ИММУНИЗАЦИИ РАЗЛИЧНЫМИ АНТИГЕНАМИ**

*В. А. СААРМА, Э. М. ПЫЛЬДВЕРЕ (Тарту)*

Для того, чтобы вызвать аутоиммунологическое повреждение печени, различными методами было иммунизировано 136 морских свинок (самцов). Используются

следующие антигены: четыреххлористый углерод, гомологическая ткань печени, умерщвленные кишечные палочки, адьювант Фрейнда, а также комбинации адьюванта Фрейнда с перечисленными антигенами.

Большинство антигенов вызывало у подопытных животных однообразные изменения надпочечников.

После кратковременной иммунизации (1—3 инъекций) наблюдалась умеренная гипертрофия надпочечников (за счет увеличения пучковой зоны) с понижением содержания холестерина и аскорбиновой кислоты в ткани железы, что является характерным для повышенной функциональной активности коры надпочечников (E. Tonutti, J. Bauer). Обнаружена моноклеарная инфильтрация в междольковой соединительной ткани печени, но видимых патологических изменений, в печеночных клетках не наблюдалось, лишь у некоторых животных содержание гликогена было уменьшено.

После продолжительной иммунизации (от одного до трех циклов, состоящих из 3—8 инъекций) также наблюдалась умеренная гипертрофия надпочечников; увеличение желез происходило за счет сетчатой зоны. Содержание холестерина и аскорбиновой кислоты надпочечников было таким же, как у контрольных животных. Эти данные можно рассматривать в качестве характерной реакции надпочечников на длительно и умеренно действующий раздражитель (B. И. Алисиевич, J. Chester, G. Sayers и M. Sayers). Патологических морфологических изменений в печени второй группы подопытных животных не выявлено.

Гомологическая ткань печени в больших дозах, адьювант Фрейнда, а также адьювант вместе с тканью печени после длительного применения вызвали сильную гипертрофию надпочечников (за счет сетчатой зоны) и резкое снижение холестерина и аскорбиновой кислоты железы. Такая картина характеризует начинающееся истощение надпочечников под действием очень сильных раздражителей (O. A. Сердюкова, Э. З. Юсфина, G. Sayers и M. Sayers, E. Tonutti, R. Mach). В печени подопытных животных наблюдались моноклеарные инфильтраты, а также некроз печеночных клеток,

Приведенные данные показывают, что функциональное состояние надпочечников играет существенную роль в описанных выше реакциях. Наши результаты подтверж-

дают точку зрения П. Ф. Здродовского, что эффект антигена и адьюванта может отсутствовать или же тормозиться в случаях, если кора надпочечников не способна к гиперпродукции кортикоидов типа кортизона. Единственным исключением являлись результаты наших опытов, проведенных с четыреххлористым углеродом. Несмотря на заметную активизацию коры надпочечников у подопытных животных развивалось значительное повреждение паренхимы печени, что очевидно было обусловлено избирательным действием хлористого углерода на ткань печени.

## АНТИТЕЛА ПРОТИВ ОБКЛАДОЧНЫХ КЛЕТОК ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

*В. П. САЛУПЕРЕ (Тарту)*

В последние годы все чаще появляются сообщения о наличии в сыворотке крови больных различными заболеваниями антител против слизистой оболочки желудка. Особенно часто названные антитела выявляются в сыворотке крови больных хроническим атрофическим гастритом и пернициозной анемией (N. F. Goghil, W. J. Irvine, I. R. Mackay, K. V. Taylor и др). Несмотря на наличие в сыворотке крови этих больных антител против слизистой оболочки желудка, в настоящее время еще нельзя отнести хронический гастрит к числу заболеваний с аутоиммунным генезом. Изучение противожелудочных антител у больных хроническим гастритом имеет теоретическое и практическое значение и требует дальнейших исследований.

Пользуясь непрямой методикой Кунса-Каплана, мы определяли флуоресцирующие антитела против слизистой оболочки желудка у 46 больных хроническим гастритом и пернициозной анемией. По данным литературы эта методика считается наиболее чувствительной и специфической. Результаты реакции достаточно четкие и хорошо документируются на киноплёнке. Для постановки реакции в качестве антигена использовали кусочек слизистой оболочки фундальной части желудка белой крысы. Такой выбор обоснован тем, что антитела против слизи-

стой оболочки желудка, по данным литературы, не имеют видовой специфичности. Антигенный материал из желудка человека имеет ряд существенных недостатков — возможность гастритического поражения резецированного препарата, неположительные реакции за счет антигенных групповых свойств крови и пр.

Положительные результаты получены нами у 11 из 31 больного хроническим гастритом (в 35% случаев) и только у 3 из 15 больных ранее диагностированной пернициозной анемией в период ремиссии (в 20% случаев).

В положительных случаях выявлена яркая светло-зеленая флуоресценция только в цитоплазме обкладочных клеток. (Последние идентифицировали как по гистологическому строению, так и по своему типичному расположению преимущественно в добавочном отделе железистой трубки). Ядра обкладочных клеток, как правило, не флуоресцировали.

Выявление флуоресцирующих комплексов антиген-антитело в цитоплазме обкладочных клеток позволяет предположить, что при хроническом гастрите поражаются первыми именно эти клетки. В результате поражения обкладочных клеток, которые в части случаев вероятно приобретают антигенные свойства, включая в патогенез некоторых форм хронического гастрита аутоиммунный механизм. Эти положения требуют дальнейшего уточнения.

Частота обнаружения нами антител против обкладочных клеток желудка при хроническом гастрите соответствует литературным данным (I. J. Wood с соавт. — 22%; V. Balazs с соавт. — 40%; N. F. Coghill с соавт. — 45%). Необычайно низкий процент положительных реакций отмечен нами в группе больных пернициозной анемией. По данным других авторов у больных этим заболеванием противожелудочные антитела обнаруживаются довольно часто (W. J. Irvine — 78%; N. F. Coghill и др. — 88%). Диагноз пернициозной анемии у некоторых обследованных нами больных был поставлен несколько лет назад. Возможно, что в части случаев была допущена гипердиагностика. Нужно отметить, что только у 7 больных из 15 имели место признаки мегалобластического кроветворения.

# О ВЛИЯНИИ НОСОВОГО ДЫХАНИЯ И ДЫХАНИЯ РТОМ НА ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РИНОПАТИЕЙ ПРИ ИНГАЛЯЦИИ ЭЛЕКТРОАЭРОЗОЛЕЙ

С. Ф. СИБУЛЬ (Тарту)

При определении функции внешнего дыхания часто не обращают внимания, производится ли исследование при дыхании ртом или носом. Задачей настоящей работы было выяснить влияние носового дыхания и дыхания ртом на функцию внешнего дыхания у больных аллергической ринопатией (с затрудненным носовым дыханием) в связи с ингаляциями электроаэрозолей. Для этой цели исследовали носовое дыхание и дыхание ртом с помощью спирометаболиграфа у 68 больных аллергической ринопатией и 10 практически здоровых лиц в начале, во время и по окончании курса лечения ингаляциями отрицательно ионизированных аэрозолей дистиллированной воды, насыщенной кислородом. Использовали кислородный аэрозольионизатор конструкции Я. Ю. Рейнета. В течение 5-минутного сеанса больной ингалировал 100—150 миллиардов элементарных зарядов отрицательного знака. Курс лечения длился 10—15 дней.

Из спирографических исследований выяснилось, что у больных аллергической ринопатией ритм дыхания до лечения был нерегулярным, при носовом дыхании частота дыхания (10—14) была выше, чем при дыхании ртом (11—12); у здоровых лиц при носовом дыхании 14—16 раз в минуту, при дыхании ртом 16—19 раз в минуту. При затрудненном носовом дыхании дыхательный объем при дыхании через нос был заметно меньше (378 мл), чем при дыхании ртом (462 мл). Это же отмечалось и по части минутного объема дыхания (МОД). Зато в контрольной группе эти показатели были большими при носовом дыхании. У половины больных аллергической ринопатией до ингаляции жизненная емкость легких (ЖЕЛ) при дыхании ртом была значительно выше (до 1500 мл), чем при носовом дыхании. При дыхании ртом большую ЖЕЛ и МОД можно объяснить компенсаторной дыхательной реакцией для достаточного обеспечения организма кислородом. ЖЕЛ была тем меньше, чем сильнее было затруднение носового дыхания; у больных

аллергической ринопатией ЖЕЛ была до 14—37% ниже должных величин (по Н. И. Зятюшкову). У лиц контрольной группы ЖЕЛ мало отличалась от должных величин (+9%—+15%). Для больных аллергической ринопатией было характерно, что резервный объем вдоха в 2—10 раз больше, чем резервный объем выдоха. Количество воздуха, проходящего через полость носа при затрудненном носовом дыхании меньше, чем в нормальном состоянии. В связи с этим легкие полностью не расправляются и ЖЕЛ уменьшается (А. И. Муминов). Отек слизистой оболочки носа (на раковинах и носовой перегородке) закрывает хоаны и при выдохе (пассивный акт дыхания) воздух через нос проходит плохо. Следовательно, вентиляция легких ухудшается.

В начальном периоде ингаляционной терапии у большинства больных аллергической ринопатией жизненная емкость легких понижалась, особенно при носовом дыхании. Это происходило за счет уменьшения резервного объема вдоха. Тенденция к повышению отмечалась в резервном объеме выдоха, в минутном потреблении кислорода, в дыхательном объеме, вентиляции легких и частоте дыхания. Из этого следует, что после ингаляции электроаэрозолей окислительные процессы интенсифицируются. В конце курса ингаляции отрицательно ионизированными аэрозолями дистиллированной воды, насыщенной кислородом, у больных аллергической ринопатией в большинстве случаев заметно увеличилась ЖЕЛ, что происходило в основном за счет роста резервного объема выдоха и меньше за счет вдоха. Это было особенно заметно при носовом дыхании. У больных аллергической ринопатией это можно объяснить уменьшением проницаемости кровеносных сосудов слизистой оболочки носа. В связи с этим уменьшается отек слизистой оболочки носа, восстанавливается носовое дыхание. Одновременно с увеличением ЖЕЛ уменьшалось минутное потребление кислорода и увеличивалась вентиляция легких. Дыхательный ритм становился регулярным, частота дыхания уменьшалась. Носовое дыхание у всех больных в конце лечения становилось свободным. В конце курса ингаляционной терапии у больных аллергической ринопатией отмечалось уменьшение величин внешнего дыхания при дыхании ртом (ЖЕЛ, МОД, резервный объем вдоха и выдоха). У лиц контрольной группы ЖЕЛ уве-

личивалась при носовом дыхании в связи с ингаляциями электроаэрозолей, но заметно меньше чем у больных аллергической ринопатией.

## **АУТОАНТИТЕЛА К СИНОВИАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКЕ В СЕРОДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКТАРТРИТА**

*Н. Н. ТАРАСЕВИЧ и В. П. ПАВЛОВ (Москва)*

Исследование важной роли аутоиммунологических процессов в патогенезе инфектартрита открывает новые возможности для серодиагностики этого заболевания. Речь идет о том, что классические методы (определение ревматоидного фактора) не всегда оказываются эффективными, например, при так наз. серонегативных формах болезни. В таких случаях существенную помощь может сказать определение циркулирующих аутоантител к синовиальной оболочке.

Однако соответствующие данные литературы, касающиеся специфичности и частоты обнаружения аутоантител при инфектартрите, оказались весьма противоречивыми. К тому же выяснилось, что аутоантитела к синовиальной ткани выявлялись не только у больных инфектарритом, а и у страдающих другими заболеваниями, и даже у здоровых лиц (Keitl, 1965, Пяй Л. Т., 1966).

Такое положение во многом связано с тем обстоятельством, что различные авторы ограничились определением аутоантител, реагирующих с белковым экстрактом нормальной ткани, т. е. по сути дела изучали нормальные аутоантитела, постоянно присутствующие в крови и лимфе строгой органной специфичности.

Между тем, в последнее время наметилось новое направление в исследовании аутоиммунологических процессов при инфекционноаллергических заболеваниях, в частности, выражающееся в поисках специальных аутоантигенов, образующихся в динамике патологического процесса и в изучении патогенетической роли органоспецифических аутоантител (А. Д. Адо, 1960; А. М. Монаенков, 1966).

Исходя из этих данных, мы предприняли попытку обнаружения специфических аутоантител к пораженной синовиальной ткани, образующихся в течение инфектартрита, их дифференциации с нормальными аутоантите-

лами, которые, по-видимому, не имеют существенного патогенетического значения.

Первым этапом данной работы было сравнительное изучение антигенных свойств белков нормальной и патологически измененной синовии и изучение спектра аутоантител к синовиальной оболочке в эксперименте и клинике.

Материалом для исследования служили антисыворотки кроликов, иммунизированных цельным экстрактом и различными очищенными фракциями глобулинов из нормальной при инфектартрите синовиальной оболочки, а также сыворотки больных с «серонегативными» и «серопозитивными» случаями при типичном клиническом течении инфектартрита.

В качестве контрольных были использованы сыворотки здоровых кроликов и сыворотки людей-доноров.

Для серологических исследований использовалась несколько модифицированная реакция Бойдена и метод последовательного «истощения» сывороток иммуносорбентами, содержащими белки нормальной и патологически измененной синовиальной оболочки, конъюгированные бидиазотированным бензидином или тетразотатом диаминодифениламина.

Результаты исследований показали наличие в сыворотках иммунизированных животных, а также у больных инфектартитом, двух типов истинных аутоантител: 1) реагирующих с глобулинами нормальной ткани и 2) вступающих в реакцию только с глобулинами патологически измененной суставной оболочки. В контрольных опытах выявлялись только нормальные аутоантитела.

Таким образом, в крови больных закономерно обнаруживаются, помимо нормальных, аутоантитела характерные, по-видимому, для инфектартрита.

## **К ВОПРОСУ О БАКТЕРИАЛЬНОЙ АЛЛЕРГИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ И РЕВМАТИЗМОМ**

*К. В. ТЕМИРОВА и А. В. БОГДАНОВА (Ленинград)*

Многочисленные экспериментальные и клинические наблюдения свидетельствуют о большом значении сенсibilизации к стрептококку и роли бактериальной аллергии в патогенезе хронического тонзиллита и ревматизма.

Однако методы определения степени сенсibilизации организма по отношению к различным микроорганизмам мало применяются в клинической практике. Целью проведенного исследования явилось изучение степени и вида бактериальной аллергии у больных хроническим тонзиллитом и ревматизмом, а также изучение изменений бактериальной аллергии после тонзиллэктомии.

В работе использовались бактериальные аллергены из гемолитического и зеленящего стрептококка, гемолитического стафилококка и кишечной палочки, которые вводились внутрикожно, по 4 кожных дозы на инъекцию. Результаты реакции учитывались через 24 часа.

Всего было обследовано 120 больных, из них 70 человек с хроническим тонзиллитом и 50 больных ревматизмом, в активной и неактивной фазе заболевания. Контрольную группу составили 28 практически здоровых студентов.

В контрольной группе повышенная чувствительность к гемолитическому стрептококку обнаружена у 2 человек (7%) к гемолитическому стафилококку — у 9 (32%), к кишечной палочке — у 7 (25%) и к зеленящему стрептококку — у одного человека (3,5%).

В группе больных хроническим тонзиллитом повышение чувствительности к гемолитическому стрептококку найдено у 57% больных, к гемолитическому стафилококку — у 54,2%, к кишечной палочке — у 43% и к зеленящему стрептококку — у 8,5% больных.

При повторном обследовании тех же больных через 10—12 месяцев после тонзиллэктомии только у одной трети больных наблюдалось снижение степени сенсibilизации, что свидетельствует о необходимости применения десенсибилизирующей терапии после оперативного лечения миндалин.

У больных ревматизмом, обследованных в периоде обострения заболевания, повышение чувствительности к гемолитическому стрептококку наблюдалось у 24% больных, к гемолитическому стафилококку — у 36%, реже — к кишечной палочке — 30% и зеленящему стрептококку — 6%. Таким образом, частота повышенной чувствительности к бактериальным аллергенам у больных с обострением ревматизма была меньше, чем у больных хроническим тонзиллитом.

При повторном обследовании больных ревматизмом в

периоде стихания активности процесса наблюдалось повышение интенсивности реакции на введение бактериальных аллергенов у большинства больных.

Полученные данные позволяют заключить, что внутрикожные пробы с бактериальными аллергенами могут быть использованы в клинической практике для выявления вида и степени бактериальной аллергии и ее изменений в процессе лечения.

## **ОБ ИНТЕРПРЕТАЦИИ ДИНАМИКИ СОДЕРЖАНИЯ ЭОЗИНОФИЛОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ВО ВРЕМЯ ГРЯЗЕ-БАЛЬНЕОЛЕЧЕНИЯ**

*Р. Ф. ТРИНК (Пярну)*

Как в отечественной, так и в зарубежной литературе имеется много сообщений о значении эозинофильных лейкоцитов (эозинофилов) в отражении состояния реактивности макроорганизма (К. Х. Кырге, А. Ф. Esselieг, Н. Кӓттегер и др.). В меньшей мере разработан вопрос об интерпретации динамики содержания эозинофилов в периферической крови в связи с лечением, особенно с грязе-бальнеолечением, чему посвящается настоящее исследование.

Исследования проводили у 52 больных с преобладающей суставной формой ревматизма и 83 ревматоидным артритом, которым проводилось грязе-бальнеолечение в санаторных условиях. 27 больных ревматизмом и 17 больных ревматоидным артритом обследовались в неактивной фазе болезни, а 25 больных ревматизмом и 66 больных ревматоидным артритом — в период минимальной активности патологического процесса (по А. И. Нестерову и М. Г. Астапенко).

Определение количества эозинофилов проводили прямым путем, т. е. подсчет эозинофилов проводили в камере Фукс-Розенталя с жидкостью Дунгера (по методу Я. И. Коца). Наряду с эозинофилами у больных определяли также протеинограмму и дифениламиновую реакцию (ДФР) сыворотки крови, РОЭ, пробу Торна и экскрецию суммарных 17-оксикортикостероидов с мочой.

В связи с грязе-бальнеолечением у 58% больных ревматизмом количество эозинофилов повысилось, у 30%

понижилось и у 12% не изменилось. При ревматоидном артрите количество эозинофилов повысилось у 51%, понизилось у 42% и не изменилось у 7% больных. Было заметно, что повышение количества эозинофилов происходило в основном при сравнительно низком, а понижение — наоборот, при сравнительно высоком исходном уровне их (исходная арифметическая средняя эозинофилов была соответственно 112 и 177). Как направленность лечебной динамики эозинофилов, так и основная динамика эозинофилов их отмечались чаще уже в первой половине курса лечения. При этом можно было заметить, что в случаях повышения количества эозинофилов в связи с лечением (при отсутствии клинически выраженной бальнеологической реакции) рост их наблюдался уже в первой половине курса лечения; при клинически выраженной бальнеологической реакции чаще наблюдалось, некоторое временное уменьшение количества их в периферической крови.

Выяснилось, что как у\* больных ревматизмом, так и у больных ревматоидным артритом содержание эозинофилов периферической крови зависело от состояния глюкокортикоидной функции коры надпочечников в большей мере, чем от активности патологического процесса. При этом, как исходный уровень эозинофилов, так и динамика их в период лечения в определенной мере связаны с временем года. Наибольшее увеличение числа эозинофилов в связи с лечением наблюдалось в зимний и особенно весенний периоды, а уменьшение — в летний и осенний периоды.

Между динамикой содержания эозинофилов в периферической крови с одной стороны и динамикой лабораторных показателей активности ревматизма и ревматоидного артрита (данным протейнограммы и ДФР сыворотки крови, РОЭ), а также лечебной эффективностью — с другой стороны, статистически достоверной линейной корреляции не отмечалось (хотя и можно было заметить некоторую прямую связь между увеличением количества эозинофилов и повышением степени лечебной эффективности с одновременным уменьшением данных РОЭ, ДФР, количества глобулиновых и увеличением альбуминовой фракции сыворотки крови). Поэтому нам кажется, что интерпретацию связанной с грязе-бальнеолечением динамики содержания эозинофилов в периферической

крови не следует проводить обобщенно, а в каждом случае в отдельности, с учетом как исходного уровня эозинофилов, так и некоторых других факторов, прежде всего состояния гликокортикоидной функции коры надпочечников, ответной реакции больного организма на лечение, время года и др.

### **К ИЗУЧЕНИЮ РОЛИ СТРЕПТОКОККОВОЙ АЛЛЕРГИИ И АУТОАЛЛЕРГИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕВМАТИЗМА**

*М. И. УНДРИЦОВ, В. Д. АХНАЗАРОВА, Н. М. МАЗИНА и  
В. А. ЕВСЕЕВ (Москва)*

В настоящее время большинство исследователей (А. И. Нестеров, В. И. Иоффе, А. И. Струков, А. А. Густановский, М. И. Ундрицов, Кавелти, Штеффен и др.) признают роль стрептококковой аллергии и аутоаллергии в патогенезе ревматизма. Однако, до настоящего времени все еще не раскрыта взаимосвязь между указанными аллергическими состояниями.

По данным одних исследователей аутоаллергия при ревматизме развивается как следствие формирования комплексного антигена в результате длительного воздействия А-стрептококка и его антигенов на соединительную ткань сердца; по мнению других аутоаллергия развивается в процессе воздействия перекрестного для сердечной ткани и стрептококка антигена.

В докладе представлены материалы, посвященные изучению различных путей формирования аутоаллергии при ревматизме.

### **О РОЛИ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПНЕВМОНИИ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

*Г. Б. ФЕДОСЕЕВ, М. Г. ЧУХЛОВИНА и Т. В. СТАРИКОВА  
(Ленинград)*

Задача работы заключалась в изучении неполных циркулирующих противотканевых антител в сыворотке крови больных бронхиальной астмой и хронической пневмонией в различные стадии и фазы заболевания.

Были исследованы в реакции Штеффена с легочными и сердечными антигенами сыворотки крови 513 больных детей и взрослых в возрасте от 2 недель до 65 лет с бронхиальной астмой, хронической и острой пневмонией. Большинство больных исследовалось в динамике в различные фазы заболевания. Всего двумя антигенами было исследовано 1140 сывороток от больных. Часть сывороток исследовалась шестью антигенами: из ткани сердца, легкого, легочных сосудов, бронхов, висцеральной плевры и лимфатических узлов средостения.

Контрольную группу составили 523 практически здоровых детей и взрослых в возрасте от 1 года до 40 лет, сыворотка крови которых исследовалась с теми же антигенами, что и сыворотка крови больных. Было установлено, что степень насыщения антиглобулиновой сыворотки крови здоровых в реакции Штеффена с сердечным антигеном нарастает от  $0,5 \pm 0,06$  ступеней у детей 1—3 лет до  $2,4 \pm 0,08$  ступени у взрослых и при исследовании с легочным антигеном, соответственно, от  $0,6 \pm 0,07$  ступени до  $1,8 \pm 0,07$  ступеней.

Установлена связь между содержанием в сыворотке крови больных противолегочных антител, тяжестью течения и фазой бронхиальной астмы. Наиболее высок уровень противолегочных антител у больных с течением бронхиальной астмы средней тяжести и тяжелым в фазе обострения с одновременным обострением хронической пневмонии. У больных хронической пневмонией без бронхиальной астмы уровень противолегочных антител был ниже, чем у больных, у которых хроническая пневмония сочеталась с бронхиальной астмой. Среди больных острой пневмонией наиболее выражено повышение уровня противолегочных антител у тех больных, у которых острая пневмония имела затяжное течение. Благоприятное течение заболевания и наступление выздоровления, как правило, сопровождалось снижением уровня противолегочных антител.

Применение стероидных препаратов для лечения больных бронхиальной астмой приводило к снижению уровня противолегочных антител в сыворотке крови с одновременным временным улучшением состояния этих больных.

Оказалось, что у больных бронхиальной астмой с высоким уровнем противолегочных антител повышено со-

держание антител к ткани легочных сосудов, бронхов и плевры, что объясняется, вероятно, антигенной общностью этих структурных элементов легкого.

Результаты исследования сывороток крови больных с сердечным и легочным антигенами после предварительного перекрестного истощения указывают на относительную органную специфичность противотканевых антител, выявляемых в реакции Штеффена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИСТАГЛОБИНОМ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*Л. Х. ХЕРИНГ (Тарту)*

Французские ученые (Бенда, Уркия, Паро и др.) на основе своих исследований о гистаминопексической способности сыворотки крови открыли новые возможности патогенетического лечения аллергических заболеваний.

На основании проведенных опытов была разработана методика приготовления гистаглобина. Эта методика была несколько изменена Ю. П. Бородиным (1963, 1966).

Мы начали применять гистаглобин с 1964 года и к настоящему времени курс лечения гистаглобином прошли 76 больных аллергическими заболеваниями.

Мы изготовляли гистаглобин лабораторно по Ю. П. Бородину. На один курс лечения больные получали 5—6 инъекций (10—12 мл гистаглобина) с 4—8-дневными перерывами.

Среди прошедших лечение гистаглобином больных бронхиальной астмой было 63 человека, больных мигренью — 5 человек, больных хронической крапивницей — 4 человека и 4 детей, больных экссудативным диатезом.

Сразу же после окончания курса лечения или на протяжении 3—6 недель получено значительное улучшение состояния у 31 больного бронхиальной астмой, у 4 больных мигренью, у 2 больных хронической крапивницей и у 3 детей с явлениями экссудативного диатеза.

Стойкая ремиссия (1—2 года) отмечалась у 12 больных бронхиальной астмой и у 2 детей страдавших экссудативным диатезом.

Если через 1—1,5 месяца после окончания первого курса лечения улучшения состояния здоровья не наступало, то проводили второй курс лечения.

Больные с рецидивом заболевания подвергались вторичному лечению гистаглобином и у большинства из них получен удовлетворительный эффект.

Все больные переносили лечение гистаглобином хорошо, никаких осложнений не отмечалось.

На основе полученных результатов гистаглобин можно рекомендовать как эффективный препарат для лечения аллергических заболеваний. Гистаглобин можно применять и амбулаторно.

Несмотря на успешное применение гистаглобина для лечения, механизм действия этого препарата остается неясным.

### **К ВОПРОСУ ОБ УЧАСТИИ СЕРОТОНИНА В РАЗВИТИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА**

*П. Б. ЦИБАС, А. А. КОНДРОТАС, Г. С. МИТУЗАС и  
Б. И. ПАДЕГИМАС (Каунас)*

При выполнении данной работы мы исследовали изменения серотонина у белых крыс и кроликов в разных тканях под воздействием сенсibilизации и анафилактического шока.

Количество серотонина определялось в цельной крови и в плазме, в тканях двенадцатиперстной кишки, легких, кожи, печени и селезенки сенсibilизированных и анафилактизированных белых крыс, а также при воздействии антигена на эти ткани.

Кроме того, мы исследовали у кроликов изменения серотонина при анафилаксии на фоне гиперкальциемии и гиперкалиемии.

Количество серотонина определяли биологическим методом по С. Е. Dalglish, С. С. Toh и Т. S. Work. Опыты были проведены на 87 белых крысах и 41 кролике.

Полученные нами данные показали, что у несенсibilизированных крыс серотонина содержится: в цельной крови  $0,42 \pm 0,15$ , в плазме  $0,43 \pm 0,14$  мкг/мл, в ткани двенадцатиперстной кишки —  $2,94 \pm 0,37$ , в легких —  $1,33 \pm 0,08$ ; в крови —  $0,79 \pm 0,17$ , в селезенке —  $0,40 \pm 0,15$  и в печени —  $0,22 \pm 0,01$  мкг/г.

При сенсibilизации количество серотонина в выше названных тканях снижалось.

Снижение количества серотонина ярче выразилось через 20 минут после введения разрешающей дозы антигена. В это время у белых крыс количество серотонина в цельной крови составляло  $0,12 \pm 0,01$ , в плазме —  $0,16$  мкг/мл, в ткани двенадцатиперстной кишки —  $0,55 \pm 0,13$ , в легких  $0,24 \pm 0,04$ , в коже —  $0,22 \pm 0,06$ , в селезенке —  $0,15 \pm 0,01$  и в печени —  $0,06 \pm 0,01$  мкг/г.

Вышеприведенные наблюдения подтверждают данные опытов, проведенных с тканями сенсibilизированных животных *in vitro*. Количество освобожденного из тканей серотонина под действием антигена совпадает с выделением серотонина при анафилактическом шоке.

Интенсивность анафилактической реакции на фоне гиперкальциемии была более выраженной, а на фоне гиперкалиемии не отличалась от обыкновенной анафилактической реакции. Количество серотонина после введения раствора хлористого кальция увеличилось от  $1,23 \pm 0,3$  мкг/мл крови до  $2,31 \pm 0,9$  мкг/мл. Во время анафилактической реакции количество серотонина снизилось до  $0,15 \pm 0,05$  мкг/мл, в то время как при обыкновенной анафилактической реакции снизилось с  $0,9 \pm 0,22$  мкг/мл до  $0,34 \pm 0,1$  мкг/мл. Изменения серотонина на фоне гиперкалиемии не отличалось от изменений его во время обыкновенной анафилактической реакции. Данные проведенных опытов свидетельствуют о том, что количество серотонина при аллергических состояниях резко меняется (как в крови, так и в тканях белых крыс), что указывает на важное значение этого биологически активного вещества в аллергических реакциях. Ионы кальция усиливают аллергическую реакцию немедленного типа и изменения количества серотонина.

## ИЗМЕНЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ ПРОФДЕРМАТОЗАХ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ

Н. А. ШАМАРДИН (Таллин)

Одной из недостаточно освещенных сторон патогенеза профдерматозов является вопрос реактивности организма. Результаты специфических кожных проб не всегда соответствуют степени выраженности сенсibilизации организма. Поэтому необходимо разработать более целесообразные методы для диагностики аллергиче-

ских профдерматозов и для выявления факторов, имеющих значение в этио-патогенезе этих заболеваний.

Всего было обследовано 448 человек. Больные (307) были распределены на 2 группы: 1) контактный дерматит — 105 человек, 2) аллергический дерматит и хроническая экзема — 202 больных. Контрольная группа состояла из 141 практически здоровых лиц.

Большинство обследуемых были лица молодого и среднего возраста. Стаж работы в контакте с химическими веществами — от 2 недель до 34 лет.

Кожные пробы с химическими веществами оказались положительными у 202 больных. В 79,1% случаев аллергических профдерматозов наблюдался положительный тромбо- или лейкоцитопенический индекс. Из больных контактными дерматитами с отрицательными кожными пробами у 34,1% индексы были положительные. Средний тромбоцитопенический индекс при аллергических дерматозах — 11,6%, при контактных дерматитах — 4,8% и у контрольных лиц + 7,7%. Лейкоцитопенический индекс соответственно — 10,3%, + 0,4% и + 9%. Активность холинэстеразы сыворотки крови в 46% случаев профдерматозов была изменена, из них в 33,7% снижена, в 12% повышена. Гистаминопектический индекс определялся совместно с Л. Х. Херинг. Средний гистаминопектический индекс у больных понижен (при аллергических профдерматозах гистаминопектический индекс 6,6% при контактных дерматитах — 7,3%, а у контрольных лиц — 33,2%). Реакция гистаминовой кожной пробы была повышена при профдерматозах в 70% случаев. Эозинофилия крови (5—21%) отмечалась у 20,8% больных аллергическим дерматозом и у 8% больных контактными дерматитами. Витамин С сыворотки крови понижен у большинства больных профдерматозами. Чувствительность к бактериальным аллергенам при аллергических дерматозах повышена в 42,7% и при контактных дерматитах в 36,4% случаев.

Таким образом установлено, что при профдерматозах реактивность организма изменяется в сторону повышения чувствительности. Не исключена роль профессиональной аллергии в патогенезе контактных дерматитов. На это указывают положительный тромбо- и лейкоцитопенический индекс, имевший место даже при отсутствии местной реакции специфических накожных проб.

Немаловажное значение в развитии аллергического состояния имеют и некоторые факторы непрофессионального характера (бактериальные аллергены, С-гиповитаминоз и др.). Имеет значение также и аллергическая диспозиция. Так гистаминопексия сыворотки крови у рабочих первичным дерматитом, в анамнезе которых имелось аллергическое заболевание лишь у родителей, оказалась также отрицательной.

Использованная нами методика (по сравнению с обычными специфическими накожными пробами) позволяет получить значительно более четкое представление об аллергическом состоянии организма больных профдерматозами. Выявление аллергического состояния является важной предпосылкой для правильного трудоустройства и лечения больных профдерматозами.

## **О ПРИМЕНЕНИИ ГИСТАГЛОБИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ПРОФДЕРМАТОЗОВ**

*Н. А. ШАМАРДИН и Л. Х. ХЕРИНГ (Таллин—Тарту)*

В последние годы появляются сообщения об успешном лечении некоторых аллергических заболеваний гистаглобином. Основанием для применения гистаглобина явилось изучение гистаминопексии у больных с аллергическими заболеваниями. Установлено, что сыворотка крови у этих больных меньше связывает или совсем не связывает гистамин. Полученные нами результаты у 106 больных профдерматозами показали, что в большинстве случаев (у 84%) гистаминопексический индекс равен нулю или резко снижен.

По данным литературы гистаглобин обладает способностью повышать гистаминопексические свойства сыворотки крови.

Эффективность лечения профдерматозов гистаглобином изучали на 57 больных, из них у 14 была диагностирована хроническая экзема, у 33 — аллергический дерматит и у 10 — контактный дерматит. Из них у 10 найдены и другие аллергические заболевания (конъюнктивит, ринит, астматический бронхит или крапивница).

Стаж работы в контакте с химическими веществами (синтетические смолы, скипидар, лекарственные препараты, соли никеля и др.) был от 2 недель до 34 лет.

Гистаглобин вводили в амбулаторных условиях через 4—7 дней подкожно. Разовая доза препарата — 2 мл, курсовая — 8—10 мл. Если первый курс не давал ожидаемого результата, назначали повторные курсы лечения. Больных наблюдали в течение от 6 месяцев до 1,5 лет.

В качестве показателей эффективности лечения в процессе диспансеризации служили общее состояние больного, течение болезни и у части больных — гистаминопексический индекс.

В процессе наблюдения выяснилось следующее: у большинства (73,8%) больных получен хороший терапевтический эффект, из них 6 человек продолжали свою работу, а остальные были переведены на другую работу. У 15 больных возникли рецидивы. Из них, у 13 они протекали, как правило, мягче и легче поддавались лечению, только у 2 лечение оказалось безрезультатным. При этом следует отметить, что повторные курсы лечения гистаглобином давали более стойкий результат. В 5 случаях, где раньше применялось лечение другими средствами и не было получено стойкого эффекта, лечение гистаглобином дало хороший результат.

У 28 больных мы определяли в динамике гистаминопексию сыворотки крови спектрофотометрическим методом.

До лечения гистаминопексический индекс был равен нулю или значительно снижен у 26 больных. После лечения у 17 больных отмечалась тенденция к нормализации индекса.

Самые хорошие результаты получены при начальных формах дерматитов и самые плохие — при профессиональных экземах, когда у больных имелись одновременно явления астматического бронхита.

Эффективность, хорошая переносимость препарата больными, отсутствие побочных явлений в процессе лечения позволяют считать показанным применение этого препарата у больных профдерматозами.

Кроме того, мы применяли гистаглобин и для профилактики профдерматозов. Под наблюдением были 56 рабочих одной фанерно-мебельной фабрики, которые имели контакт с мочевино-формальдегидным клеем К-17. Гистаглобин этим лицам вводили через 7 дней подкожно. Разовая доза — 2 мл, курсовая — 8—10 мл.

Наблюдаемые рабочие в течение 6 месяцев были здоровыми. Из контрольных лиц, не получивших гистаглобин, но работавших в таких же условиях, в единичных случаях отмечалось заболевание профдерматозом.

## О СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ПОЛИАРТРИТА

А. А. ШЕФФЕР (Тарту)

Изучалось соотношение титров анти-О-стрептолизина (А—О—СЛ) и ревматоидного фактора (РФ) в динамике у 116 больных инфекционным неспецифическим полиартритом (инфектарtrit, ревматоидный артрит) в зависимости от формы, стадии и течения болезни.

Исследования проводились на базе терапевтического и кардиоревматологического отделений Тартуской республиканской клинической больницы в 1961—1965 гг. Для определения титра А—О—СЛ использовалась модифицированная методика Рантца и Рендаля, а для определения РФ — модификация реакции преципитации  $\gamma$ -глобулина.

Повышенные титры А—О—СЛ были обнаружены у 33 из 116 больных (в 28% случаев), причем преобладали минимально и умеренно повышенные титры. Реакции на РФ оказались положительными у 68 из 116 исследованных (59% случаев).

На основании сопоставления результатов определения титров А—О—СЛ и РФ выяснилась статистически достоверная корреляция в виде обратно пропорциональной связи между сравниваемыми показателями. Оказалось возможным выделить четыре серологических варианта инфектарtritа, характеризующих различные формы течения и стадии болезни.

Начальная стадия болезни характеризовалась отсутствием или низкими титрами РФ как при первично-хроническом, так и при остром или подостром течении. Титры А—О—СЛ при первично-хроническом течении обычно находились в пределах нормы, в то время как при остром и подостром течении они оказывались умеренно повышенными.

Эволютивные стадии болезни, независимо от начала

процесса, характеризовались низкими титрами А — С — СЛ и более частым обнаружением РФ, а также более высокими титрами последнего.

Выявленная закономерность проявлялась также при длительном динамическом наблюдении отдельных больных. Большая давность и прогрессирующее, злокачественное течение болезни, совпадали с увеличением количества положительных реакций на РФ и со значительным повышением их титра, одновременно понижался или нормализовался титр А — О — СЛ.

При комплексном клиническом обследовании больных инфектарtritом одновременное определение титров А — О — СЛ и РФ может быть использовано в качестве ценного критерия как для диагностики, так и для клинико-иммунологической характеристики форм и стадий болезни и составления рациональной индивидуальной схемы лечения.

## **ВНУТРИКОЖНАЯ ПРОБА С СЕРДЕЧНЫМ АНТИГЕНОМ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ**

*И. А. ШЕФФЕР (Тарту)*

Внутрикожные пробы с различными органными антигенами — с целью выявления аллергии к соответствующим тканям — у больных ревматизмом и другими коллагенозами изучались немногими авторами (Феллингер и Браунштейнер, Холман, А. М. Борисова и Я. А. Сигидин и др.).

Исследовали реакцию на внутрикожное введение сердечного антигена у 52 больных с различными клиническими формами ревматизма, у 16 больных с другими коллагенозами и у 20 клинически здоровых людей.

Сердечный антиген в растворе Кока приготавливался из сердца здоровых людей, погибших от случайных травм. В качестве основного теста использовались внутрикожные инъекции 0,1 мл сердечного экстракта в ладонную поверхность предплечья. Для контроля одновременно инъецировался 0,1 мл раствора Кока.

Внутрикожные пробы оказывались чаще всего положительными у больных в активной фазе ревматизма, причем отмечалась параллельность между частотой положительных результатов и степенью активности ревматического процесса.

Внутрикожная проба с сердечным антигеном может быть использована в качестве вспомогательного критерия при определении активности ревматического процесса.

## О РЕАКЦИЯХ НА ГОМОЛОГИЧЕСКУЮ ТКАНЬ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В. А. СААРМА (Тарту)

У больных с различными заболеваниями щитовидной железы проводили внутрикожную пробу экстрактом ткани щитовидной железы и исследовали преципитирующие свойства сыворотки крови с тканью железы (в агаре по Ouchterlony).

Обнаруживался явный параллелизм между результатами обеих тестов: при положительной реакции кожной пробы отмечалась и преципитация в агаре, а в сыворотке больных, у которых кожная проба оказалась отрицательной — преципитинов ткани щитовидной железы не обнаруживалось. Положительная кожная проба и преципитация сыворотки в агаре отмечались у всех тех струмэктомированных или радиойод-резецированных больных, у которых после определенного промежутка времени образовались нарушения функции щитовидной железы (гипо-или гипертиреоз) или зоб. У большинства больных с узловатым зобом (независимо от функционального состояния щитовидной железы), а также у больных со смешанным гипертиреоидным зобом обнаруживали повышенную реактивность к экстракту ткани железы, что у больных диффузным зобом отсутствовало.

Изложенные данные дают возможность предполагать, что аутоагрессивные факторы играют определенную роль в патогенезе некоторых заболеваний щитовидной железы.

Выявление этих факторов у конкретных больных, можно думать, содействовало бы более эффективному патогенетическому лечению различных видов заболеваний щитовидной железы.

## СОДЕРЖАНИЕ

1. Абрайтис Р. И., Гендивилис С. А., Митузас Г. С. — Роль гепарина в аллергических реакциях немедленного типа . . . . .	5
2. Адо А. Д. — Вопросы патогенеза и классификации бронхиальной астмы . . . . .	6
3. Булатов П. К. — К вопросу о сенсibilизации больных бронхиальной астмой . . . . .	9
4. Вейнпалу Э. Ю., Тринк Р. Ф., Вейнпалу Л. Э. — О воздействии грязе-бальнеотерапии на больных с инфекционно-аллергическими заболеваниями . . . . .	10
5. Вельбри С. К. — О некоторых иммунологических вопросах при сахарном диабете . . . . .	12
6. Вельбри С. К., Марамая С. Я. — Об иммунологических реакциях при повторных адреналиновых некрозах миокарда . . . . .	14
7. Воробьев И. В., Ундрицов М. И. — Патологические механизмы активности ревматического процесса и взаимоотношения их с реактивностью организма по материалам клиники и эксперимента . . . . .	16
8. Гайлявичус П. П., Кондротас А. А., Цибас П. Б. — Показатели серотонина в крови при кожных заболеваниях с аллергическим компонентом . . . . .	17
9. Гриншпун О. Я. — Морфологические изменения в органах при иммунизации изоантигеном . . . . .	18
10. Евсеев В. А., Рассохина И. И., Шувалов Л. П. — О возможной роли аллергических реакций немедленного типа на стрептококк в патогенезе ревматизма . . . . .	20
11. Карусо Я. Я., Яатмаа А. Я. — К вопросу лекарственной аллергии при туберкулезе легких . . . . .	21
12. Копанева Н. З., Шапошников А. М. — Концентрация церулоплазмينا в сыворотке крови больных ревматизмом . . . . .	23
13. Ксенофонов Ю. П. — К вопросу о специфичности аутоантител . . . . .	24
14. Купчинская Ю. К. — Некоторые закономерности развития сенсibilизации при медикаментозной аллергии . . . . .	27
15. Кырге К. Х., Липсо Э. Э. — О внутрикожном тесте у больных инфарктом миокарда и стенокардией . . . . .	28
16. Лаврова Т. Р. — К патогенезу лейкопении при ревматизме . . . . .	31
17. Липсо Э. Э., Кырге К. Х. — Об антикардиальных аутоантителах у больных стенокардией и инфарктом миокарда . . . . .	32

18. Леэзик Х. П., Сийрде Э. К. — О некоторых изменениях иммунобиологически-биохимических показателей крови и температуры небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом . . . . . 35
19. Мазина Н. М. — Об общем антигене в сердечной, почечной ткани человека и стрептококке . . . . . 37
20. Майметс О. М. — Папаиновая реакция у больных с заболеваниями печени и желчных путей . . . . . 38
21. Марипуу И. П., Шамардин Н. А. — Аллергическая реактивность организма при хроническом бронхите у рабочих сланцевой промышленности . . . . . 40
22. Митузас Г. С., Кондротас А. А., Абрайтис Р. И. — Значение зобной железы в развитии аллергических реакций немедленного типа *in vivo* и *in vitro* . . . . . 42
23. Монаенков А. М. — О роли аутоиммунологических процессов в динамике ревмокардита . . . . . 43
24. Новек Х. Я., Херинг Л. Х. — О диагностике пищевой аллергии . . . . . 45
25. Павел Ю. Г., Петерсон К. А. — Влияние аллотипа муцинглобулинов матери на резистентность потомства в перинатальном периоде . . . . . 46
26. Павел Ю., Телл Х. — Об иммунологической реактивности кролика в раннем постнатальном периоде . . . . . 48
27. Прашкявичус А., Виткус А., Данилевичус Ю., Толейкис А., Лукошявичус Л. — Некоторые функциональные, биохимические и гистохимические сдвиги в сердце и в печени после применения белкового гидролизата — фибринолизата при экспериментальном инфаркте миокарда . . . . . 49
28. Пяй Л. Т. — Некоторые особенности иммунологической реактивности больных ревматизмом и неспецифическим инфекционным полиартритом . . . . . 50
29. Рейзенбук В. Г. — Об аллергической внутрикожной пробе с нормальным гамма-глобулином у больных инфекционным гепатитом . . . . . 52
30. Рейнару И. К., Каллас С. Ю. — Инфекционно-токсикоаллергические проявления при инфекционном гепатите . . . . . 55
31. Рийв Я. Я. — Анализ патогенеза и результатов лечения у 500 больных бронхиальной астмой . . . . . 57
32. Русева М. С., Мазина Н. М. — Изменение тонкой структуры миокарда при стрептококковых инфекционных и метаинфекционных процессах в эксперименте . . . . . 60
33. Саарма В. А., Пыльдвере Э. М. — О реакции коры надпочечников морских свинок при иммунизации различными антигенами . . . . . 61
34. Салупере В. П. — Антитела против обкладочных клеток желудка у больных хроническим гастритом . . . . . 63
35. Сибуль С. Ф. — О влиянии носового дыхания и дыхания ртом на внешнее дыхание у больных аллергической ринопатией при ингаляции электроаэрозолей . . . . . 65
36. Тарасевич Н. Н., Павлов В. П. — Аутоантитела к синовиальной оболочке в серодиагностике инфектартрита . . . . . 67

37. Темирова К. В., Богданова А. В. — К вопросу о бактериальной аллергии у больных хроническим тонзиллитом и ревматизмом . . . . . 68
38. Тринк Р. Ф. — Об интерпретации динамики содержания эозинофилов в периферической крови у больных ревматизмом и ревматоидным артритом во время грязе-бальнеолечения . . . . . 70
39. Ундрицов М. И., Ахназарова В. Д., Мазина, Н. М., Евсеев В. А. — К изучению роли стрептококковой аллергии и аутоаллергии в патогенезе ревматизма . . . . . 72
40. Федосеев Г. Б., Чухловина М. Г., Старикова Т. В. — О роли иммунопатологического компонента в развитии и течении хронической пневмонии и бронхиальной астмы . . . . . 72
41. Херинг Л. Х. — Результаты лечения гистаглобином больных аллергическими заболеваниями . . . . . 74
42. Цибас П. Б., Коидротас А. А., Митузас Г. С., Падегимас Б. И. — К вопросу об участии серотонина в развитии аллергической реакции немедленного типа . . . . . 75
43. Шамардин Н. А. — Изменение реактивности организма при профдерматозах химической этиологии . . . . . 76
44. Шамардин Н. А., Херинг Л. Х. — О применении гистаглобина при лечении и профилактике профдерматозов . . . . . 78
45. Шеффер А. А. — О серологических вариантах течения инфекционного неспецифического полиартрита . . . . . 80
46. Шеффер И. А. — Внутривенная проба с сердечным антигеном у больных ревматизмом . . . . . 81
47. Саарма В. А. — О реакциях на гомологическую ткань при заболеваниях щитовидной железы . . . . . 82
-



STATE OF NEW YORK  
OFFICE OF THE COMMISSIONER OF EDUCATION  
ALBANY, N. Y.

THE STATE OF NEW YORK  
OFFICE OF THE COMMISSIONER OF EDUCATION  
ALBANY, N. Y.

REPORT OF THE COMMISSIONER OF EDUCATION  
FOR THE YEAR 1900  
ALBANY, N. Y., 1901

1901

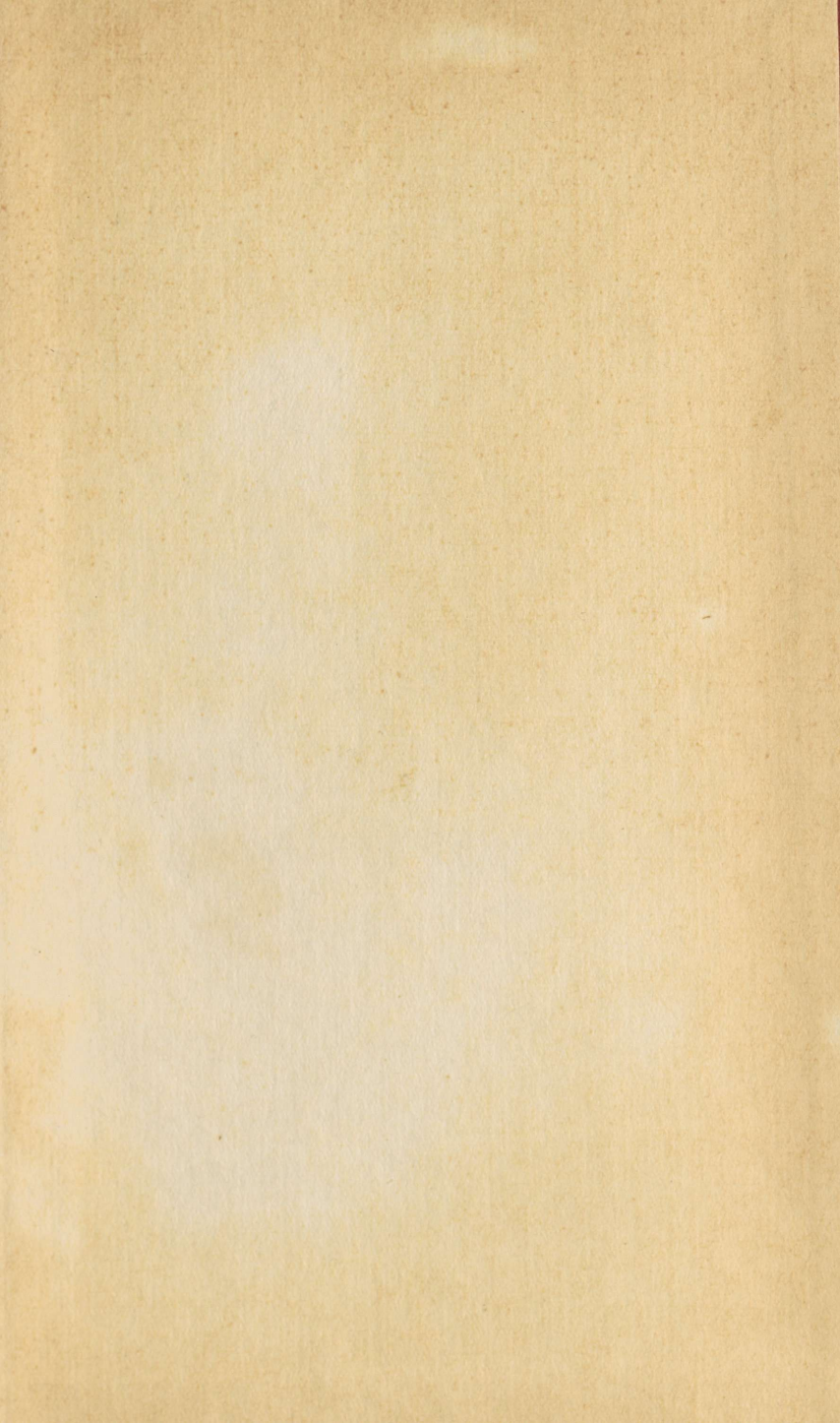
МАТЕРИАЛЫ  
ЭСТОНСКОЙ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ  
КОНФЕРЕНЦИИ ПО АЛЛЕРГОЛОГИИ

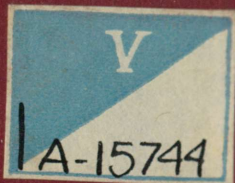
Редакторы

К. Х. Кырге и А. А. Лукаш

Сдано в набор 3 VII 1967. Подписано к печати 23 VIII 1967. Бумага 54×84,  $\frac{1}{16}$ . Печатных листов 5,5. Условно-издательских листов 4,62. Учетно-издательских листов 5,09. Тираж 700 экз. МВ-07362. Заказ № 1901. Типография «Юхисэлу», Таллин, ул. Пикк, 40/42.

Цена 75 коп.





TÜ RAAMATUKOGU



1 0300 00664255 9